

012.841
15-5-77

И. М. Куркин

ИОНИЗИРУЮЩАЯ

РАДИАЦИЯ

И ПИЩЕВАРЕНИЕ

МЕДГИЗ • 1961

И. Т. КУРЦИН

615,841+612.3
К-931

ИОНИЗИРУЮЩАЯ РАДИАЦИЯ И ПИЩЕВАРЕНИЕ



ГОСУДАРСТВЕННОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО МЕДИЦИНСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ
МЕДГИЗ
ЛЕНИНГРАДСКОЕ ОТДЕЛЕНИЕ • 1961

нзр

АННОТАЦИЯ

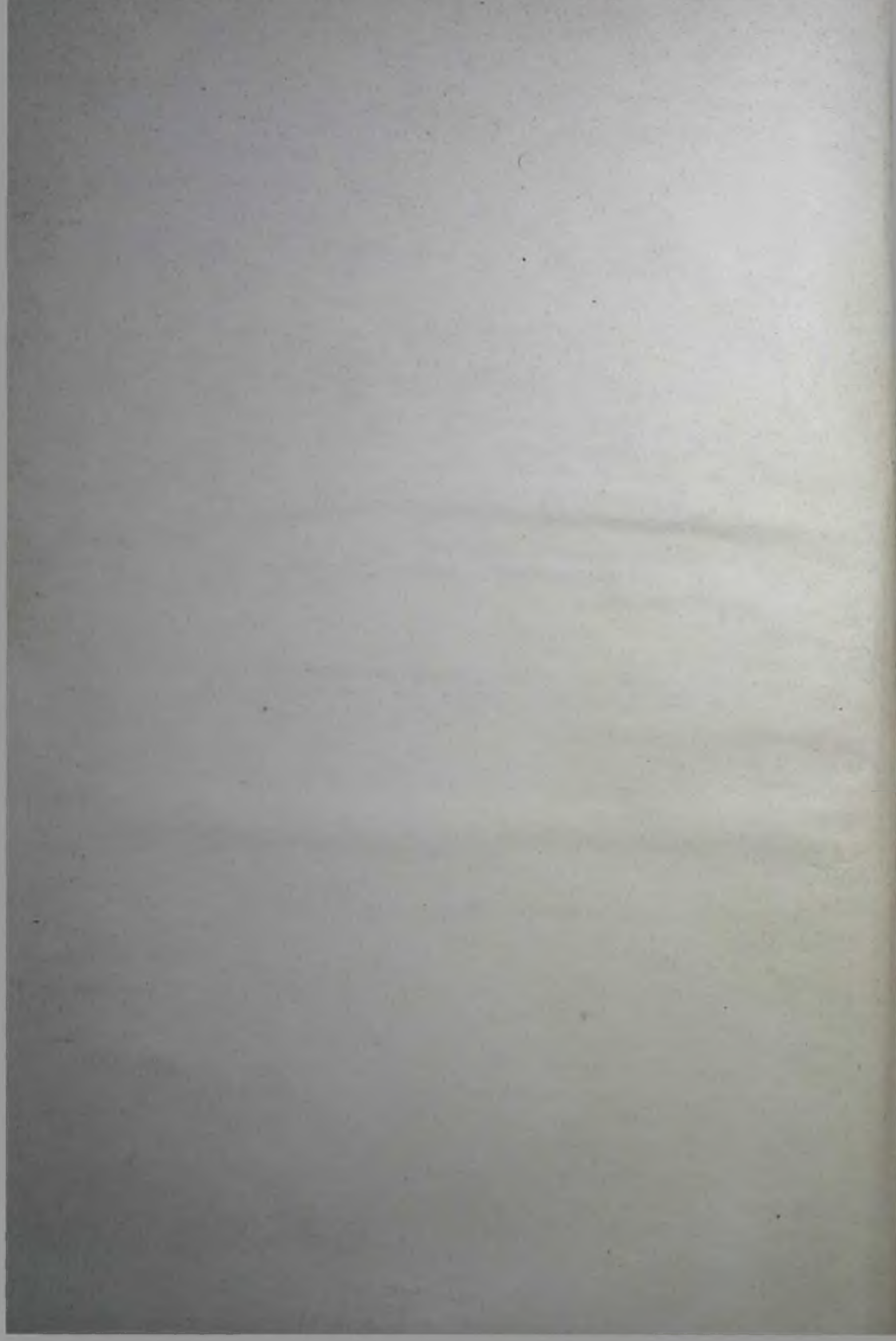
Книга рассчитана на широкий круг врачей и научных работников.

Она посвящена актуальной проблеме современной медицины. В ней подробно представлен большой и разносторонний экспериментальный материал об изменениях функций органов пищеварения под влиянием ионизирующего излучения и дается анализ механизма этих изменений.

Намечены некоторые пути лечения и предупреждения тяжелых расстройств органов пищеварения при лучевой болезни.

Издательство просит читателей отзывы о книге направлять по адресу: Ленинград, Д-88, Невский пр., д. 28, Медгиз.

Дорогой памяти учителя
академика
Константина Михайловича
Быкова
посвящает свой труд автор



ПРЕДИСЛОВИЕ

Проблема радиационных поражений органов пищеварения, возникшая перед физиологами, патологами и клиницистами около 15 лет назад, в связи с широким использованием атомной энергии в различных отраслях народного хозяйства в настоящее время стала одной из актуальных проблем современной медицины. Этим и оправдана интенсивная работа отечественных и зарубежных исследователей в области экспериментального изучения указанной проблемы.

В разработку отдельных вопросов ее включился и руководимый мною коллектив сотрудников, который за истекшие 8 лет подробно изучил радиационные повреждения секреторной функции слюнных желез, желудка, панкреатической железы, печени и тонкого кишечника, моторики желудочно-кишечного тракта и желчевыделительной системы, процесса всасывания в кишечнике; структуры отдельных пищеварительных желез, а также некоторых сторон нервно-гуморального механизма регуляции пищеварительных функций.

Эти исследования проводились в плане общего учения И. П. Павлова о высшей нервной деятельности и учения К. М. Быкова о функциональных взаимоотношениях коры головного мозга и внутренних органов и, следовательно, в методологическом отношении и в методических приемах самого эксперимента коренным образом отличались от многих, особенно зарубежных, работ по радиационным поражениям органов пищеварения.

Наличие собственного экспериментального материала, собранного в длительных хронических опытах на 100 собаках, и отсутствие в мировой литературе обобщающих сводок и монографий по радиационным поражениям пищеварительной системы побудили нас систематизировать полученные нами данные и сопоставить их с данными других авторов. Став на такой путь, мы сразу же столкнулись с рядом трудностей, общих для любого исследователя, взявшегося за подобного рода труд. Действительно, сравнивать и сопоставлять можно результаты, полученные на одних и тех же животных при одинаковых усло-

виях эксперимента. В литературе же описаны данные о лучевых поражениях пищеварительного аппарата, во-первых, человека, и, во-вторых, самых разнообразных животных: собак, кошек, кроликов, крыс, мышей, лягушек, свиней, обезьян, организмы которых обладают различной радиорезистентностью. Кроме того, в одних случаях наблюдения проводились в условиях острого опыта, со всеми недостатками, присущими этому виду исследования; в других — в условиях хронического опыта на фистульных животных или в клинике на больных.

Разные авторы применяли в своих исследованиях различные дозы облучения, границы которых колебались от предельно допустимых до нескольких тысяч рентген. Не идентичны были и технические условия самого облучения, неоднозначной была и мощность облучения, что, естественно, вызывало у животных различную интенсивность течения лучевой болезни и разный исход ее при, казалось бы, одинаковой дозе облучения. Далее, в одних случаях применялось внешнее общее облучение, по преимуществу, рентгеновыми лучами, в других — внутреннее облучение различными радиоактивными веществами (фосфор, полоний, стронций, продукты ядерного деления урана и др.) неодинаковой силы действия. В ряде работ изучались изменения функций пищеварительных органов при внешнем локальном облучении гамма- и бета-лучами, опять-таки различной дозировки, мощности, при разных условиях эксперимента (острый и хронический опыт).

Изучение пищеварительных функций проводилось этими авторами без учета функционального состояния высших отделов центральной нервной системы и типологических особенностей высшей нервной деятельности, которые, по нашему мнению, в значительной мере определяют индивидуальную радиочувствительность организма и существенным образом влияют на течение и исход лучевой болезни. Часто внимание исследователей было сосредоточено на изменениях пищеварительных функций, но при этом игнорировались общее состояние организма, клиническая картина болезни, стадии развития патологического процесса.

Вот почему при систематизации и обобщении материала мы, отдавая должное достижениям мировой науки в области изучения проблемы пищеварения при радиационных поражениях, все же были вынуждены базироваться главным образом на наших фактических данных. Они, во-первых, отражали общую, единую по своей направленности, идею исследования; во-вторых, были получены при одинаковых методических условиях эксперимента; в-третьих, установлены в опытах на одном и том же виде животных (собаках), находившихся в одинаковых условиях лабораторной жизни и питания; в-четвертых, при условии тотального рентгеновского облучения одними и теми же дозами (250—350 р) и мощностями облучения от аппарата

РУМ-3. Наконец, в-пятых, при параллельном учете, с одной стороны, функционального состояния высших отделов головного мозга, определяемого методом условных слюноотделительных рефлексов, и типологических свойств высшей нервной деятельности, установленных с помощью проб малого стандарта, и с другой — деятельности органов пищеварения, изучаемой методом хронических фистул.

Полученные данные обязательно сопоставлялись с клинической картиной лучевой болезни. В связи с этим при всех исследованиях пищеварительных функций у животных одновременно определялись изменения периферической крови (количество лейкоцитов и эритроцитов, процент содержания гемоглобина, РОЭ), температуры и веса тела, пищевой возбудимости, двигательной активности и других показателей, отражающих патологическое состояние организма.

Насколько удалась такая попытка систематизации материала и освещения его сквозь призму воззрений современной радиобиологии, радиофизиологии и радиопатологии — судить не нам. Но если эта работа в какой-то мере будет содействовать дальнейшему углубленному изучению данной проблемы и в какой-то степени окажет услугу клиницистам и врачам в понимании физиологических механизмов, лежащих в основе развития радиационных поражений органов пищеварения, и в изыскании новых, более эффективных, методов их терапии и профилактики, мы будем удовлетворены и бесконечно счастливы, что наш скромный труд оказался не бесполезным в деле развития отечественной науки.

В заключение считаю своим приятным долгом принести искреннюю благодарность моим дорогим сотрудникам: М. Е. Василенко, С. В. Воинову, А. Д. Головскому, Г. Джагийка, В. Б. Захаржевскому, В. Н. Зворыкину, А. Е. Карпенко, А. Г. Коробкиной, А. Г. Кузовкову, Э. К. Кузнецовой, Н. А. Лапшину, А. В. Мясникову, Э. В. Пашковскому, А. В. Попову, В. Л. Попкову, М. С. Серегину, П. В. Симонову, А. А. Фадеевой, Хуа Гуану, И. Г. Чурсину и Н. А. Ярославцевой, принявшим активное участие в разработке проблемы радиационных поражений органов пищеварительной системы, а также научно-техническому персоналу, обеспечившему хороший уход за сложнооперированными и больными животными и постоянную помощь в проведении физиологических наблюдений.

Проф. И. Т. Курцин

13/V 1959 г.
Ленинград



ВВЕДЕНИЕ

Лучевая болезнь как отдельная нозологическая форма среди разнообразных заболеваний человека стала предметом пристального внимания врачей и клиницистов сравнительно недавно.

Отдельные случаи лучевых поражений организма появились вскоре после открытия в 1895 г. В. Рентгеном (Röntgen) так называемых X-лучей, именуемых в настоящее время рентгеновыми лучами, и в 1896 г. А. Беккерелем (Becquerel) и супругами Кюри (M. et P. Curie) естественной радиоактивности некоторых веществ (соединения урана, тория, радий, полоний, хальколит, аутоунит). Уже год спустя после открытия рентгеновых лучей Беккерель и П. Кюри наблюдали на собственных руках ожоги от действия излучений радия, а через 6 лет был описан первый случай лучевой болезни. В 1907 г. их было уже 7, в 1908 г. — 31 и в 1911 г. — 54.

В дальнейшем, в связи с открытиями Э. Резерфорда (Rutherford) искусственного расщепления атомного ядра и Фредерика и Ирэн Жолио-Кюри искусственного получения радиоактивных веществ, частота лучевых поражений значительно возросла.¹

С 1922 по 1924 г. было зарегистрировано 9 случаев смерти среди работниц, окрашивающих циферблаты часов светящимися красками, содержащими радиоактивные вещества. В 1929 г. Мартлэнд (Martland) описал 18 смертных случаев в связи с поражениями ионизирующими излучениями. В следующем году в печати было сообщено еще о 126 смертных случаях. Описаны были также случаи рака кожи и серьезных поражений крови (лейкозы) у рентгенологов и радиологов, подвергавшихся по роду своей профессии внешнему облучению рентгеновыми и γ -лучами, и рака легких у шахтеров Яхимова и Шнеберга, работавших в атмосфере высоких концентраций радиоактивного газа — радона.²

¹ См.: Мария Кюри. Радиоактивность. ОГИЗ, Гостехиздат, 1947, стр. 328, 343.

² Опасности ионизирующего излучения для человека. Изд. ИЛ, М., 1958, стр. 27.

Широкое использование в наши дни внутриатомной энергии в различных отраслях народного хозяйства, техники, науки, особенно биологии, физиологии и медицины, выдвинуло проблему лучевых поражений организма в ряд актуальных проблем современного естествознания, приковав к ней внимание и интерес не только специалистов различных клинических дисциплин, но и огромной армии ученых-теоретиков, начиная с физиков и химиков различного профиля и кончая биологами, физиологами, фармакологами, гистологами и патологами.

Среди многочисленных проблем биологического действия ионизирующих излучений, подвергшихся за последние годы подробному изучению во многих странах мира, особое место занимает проблема лучевых поражений пищеварительной системы. Это обусловлено тем, что в клинической картине лучевой болезни симптомы поражений органов пищеварения бывают ярко выраженными. По сообщениям зарубежных врачей, главным образом японских и американских, обследовавших большие контингенты населения в Хиросиме и Нагасаки, лучевая болезнь, возникшая у людей после взрыва атомных бомб, характеризовалась не только лейкопенией, анемией, лейкозами, адинамией, дистрофией, кровоточивостью, нарушениями деятельности нервной, сердечно-сосудистой, половой и других систем, но и значительными расстройствами пищеварительных функций (Уоррен — Warren, 1946; Дунхан, Кронкайт, ле Рей, Уоррен — Dunhan, Cronkite, le Rey, Warren, 1951; Тзуцуки — Tsuzuki, 1953; Кусано — Kusano, 1954; Дэмбрин — Dambrin, 1955; Сирс, 1955; Марэфка — Marhefka, 1955; А. В. Козлова, Е. И. Воробьев, 1956).

Было отмечено, что уже через несколько часов после облучения у большинства пораженных дозами от 300 до 1000 р возникают тошнота, рвота, понос, которые исчезают спустя 1—2 дня и вновь появляются в разгаре лучевой болезни. К этим явлениям присоединяются резкое снижение аппетита и прогрессирующее падение веса тела. А. Н. Гамалея и М. Д. Донской (1954) указывают на возникновение у пострадавших профузных поносов, некротических язв слизистой оболочки рта, стоматитов и симптомов паралитической непроходимости кишечника.

О серьезных поражениях пищеварительного аппарата свидетельствуют и наблюдения за течением лучевой болезни у людей, подвергшихся действию радиоактивных осадков после испытательного взрыва водородной бомбы в 1954 г. у атолла Бикини (Арнольд — Arnold, 1954; Коиама, Куматори — Koiyama, Kumatori, 1955; Микамо — Mikamo, 1956; и др.). Расстройства пищеварительных функций при этом характеризовались резким снижением аппетита, возникновением тошноты, рвоты, метеоризма, изменениями секреторной и моторной деятельности желудочно-кишечного тракта, возникновением желудочных болей, значительным падением веса тела, истощением, а также рядом

местных и общих воспалительных явлений в пищеварительном аппарате.

Подобная картина описана и другими исследователями, под наблюдением которых находились лица, имевшие кратковременный, но мощный (авария атомного экспериментального реактора в Лос-Аламосской научно-исследовательской лаборатории) или длительный хронический (лечение рентгеновыми лучами и радием, работа с изотопами) контакт с ионизирующими излучениями.

По описанию Л. Гемпельмана, Г. Лиско и Д. Гофмана (1954), нарушения деятельности желудочно-кишечного тракта у 9 человек, которые подверглись облучению во время течения цепной ядерной реакции в экспериментальной установке, были выражены в зависимости от силы воздействия по-разному. Так, у 7 человек, облученных рентгеновыми лучами в дозах от 31 до 390 р и γ -лучами — от 0,18 до 26,6 р, наблюдались незначительные нарушения; у одного человека, облученного рентгеновыми лучами в дозе 480 р и γ -лучами в дозе 110 р, в первые 24 часа после лучевого «удара» появились жалобы на тошноту и повторные приступы рвоты. На 2-й день были отмечены продолжительные периоды икоты; по истечении 2 суток восстановился отсутствовавший до этого аппетит, но в связи с возникновением воспалительных явлений в слизистой оболочке рта больной отказывался от приема пищи. На 10-й день появились вздутие и болезненность живота, особенно в правом верхнем квадранте. Начиная с 12-го дня и до смерти, наступившей на 24-й день после облучения, у больного отмечались жидкий стул, тяжелый стоматит и падение веса тела. У другого больного, погибшего на 9-й день после облучения дозой в 1930 р, вскоре же после лучевого воздействия появились тошнота и рвота, а к концу недели — анорексия, желтуха и коллапс. На вскрытии у него была обнаружена непроходимость кишечника.

По данным А. К. Гуськовой и Г. Д. Байсоголова (1955), под наблюдением которых находились 2 больных острой лучевой болезнью после общего внешнего гамма- и нейтронного облучения в дозах 300—450 р, тошнота, рвота и снижение аппетита у одного больного появились через 20 секунд, а у второго — в первые минуты после радиационного воздействия. Эти явления, уменьшившиеся после повторных промываний желудка, отмечались и в последующие дни.

М. Н. Побединский (1954), Ю. Г. Григорьев (1956), Н. А. Куршаков и И. С. Глазунов (1955) указывают на тошноту, рвоту, жажду, боли в животе, понос, тенезмы и потерю аппетита как на наиболее выраженные симптомы радиационного поражения органов пищеварения. Некоторые из этих симптомов отмечали также А. М. Югенбург, Л. Г. Перетц и Р. С. Мостова (1933) у больных при внешнем локальном облучении.

Нарушения деятельности желудочно-кишечного тракта при острой лучевой болезни у человека, по наблюдениям Н. Н. Рынковой (1956), соответствуют клинической картине гастритов и энтеритов, а изменения секреции и ферментативной активности кишечного сока развиваются параллельно с изменениями динамики нервных процессов в коре головного мозга; степень этих изменений находится в зависимости от стадии развития болезни.

Таким образом, мы видим, что при поражениях организма ионизирующими излучениями возникают, наряду с другими, серьезные нарушения деятельности пищеварительного аппарата, причем в известной степени они сохраняются и после клинического выздоровления в течение многих месяцев и даже лет.

Расстройства деятельности пищеварительного аппарата имеют место и при хронической лучевой болезни, возникающей в связи с длительным действием поступивших в организм радиоактивных веществ или с систематическим воздействием на организм малых, но выше предельно допустимых, доз внешней радиации: γ -излучения, рентгеновых лучей, нейтронов.

При легкой степени хронической лучевой болезни у человека ухудшается аппетит, появляются диспептические явления, вздутие живота; после начальной гиперфункции деятельность желудка характеризуется гипосекрецией и ахилией. При болезни средней тяжести отмечаются более выраженные нарушения обменных процессов, понижение аппетита, отрыжка, давление и тяжесть в области желудка, иногда понос, снижение переваривающей силы пищеварительных соков, особенно панкреатического, повышение тонуса мускулатуры толстого кишечника, застой химуса в илеоцекальной области. При тяжелой форме лучевой болезни все указанные выше явления выражены в более резкой и стойкой степени.

Хроническое течение болезни, по наблюдениям Н. Н. Рынковой (1956), сопровождается понижением секреторной функции желудка и панкреатической железы, ослаблением антитоксической функции печени, расстройством моторики желудка и кишечника. Г. А. Зедгенидзе (1956) отмечает «паретическое состояние» желудка в течение первых суток, которое исчезает в скрытом периоде болезни, сменяясь ослабленной, а в ряде случаев нормальной моторикой; однако в разгаре заболевания вновь возникает парез мускулатуры желудка и кишечника. Такой волнообразный характер развития патологического процесса отмечен и в отношении динамики изменений секреторной функции пищеварительных желез, что вообще отражает волнообразное течение лучевой болезни (Н. А. Краевский, 1955).

Все расстройства деятельности пищеварительного аппарата, наблюдаемые при различной тяжести хронической лучевой болезни, протекают на фоне нарушений функций центральной и периферической нервной системы, кроветворения, функций сердечно-сосудистой системы, инкреторных органов, почек, кожи

и других органов, серьезных расстройств обменных процессов и дистрофии клеток и тканей; дальнейшее течение заболевания осложняется еще и развитием различных инфекционно-септических процессов, которые часто являются непосредственной причиной гибели организма. Аутопсия всех погибших от лучевой болезни подтверждает факт глубоких радиационных поражений органов пищеварительной системы (Блум — Bloom, 1947; Туллис, Уоррен — Tullis, Warren, 1947; Либоу, Уоррен и де Курси — Liebow, Warren, de Coursey, 1949; Бругге — Brugge, 1952; Г. Сирс, 1955; Н. А. Краевский, 1955, 1957). Гистологически были обнаружены изменения со стороны слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, особенно тонкой и подвздошной кишок, нарушения структуры железистого аппарата и интрамуральных нервных и сосудистых образований.

Рвота, понижение пищевой возбудимости, воспаление и изъязвление слизистой оболочки желудка и кишечника и другие признаки радиационных поражений пищеварительного аппарата наблюдаются и у животных, подвергшихся экспериментальному воздействию ионизирующих излучений (П. Д. Горизонтов, 1955; Ю. Н. Успенский, 1957; С. Р. Перепелкин, 1957 и др.). По некоторым данным, у обезьян после однократного тотального облучения дозами от 400 до 800 р нарушения функций пищеварительного аппарата являются самыми яркими симптомами лучевой болезни.

Значительные радиационные поражения желудочно-кишечного тракта имеют место и при локальных облучениях, например области живота (Рего, Ножье, Лакассань — Regaud, Nogier, Lacassagne, 1912; Уоррен и Уиппл — Warren, Whipple, 1922; Грэхэм — Graham, 1939; Бонд, Свифт, Аллен, Фишлер — Bond, Swift, Allen, Fischler, 1950; Квастлер, Ланцл, Келлер, Осборн — Quastler, Lanzl, Keller, Osborn J., 1951; Ю. Н. Успенский, 1957).

В заключение этого краткого обзора нам хотелось бы особенно подчеркнуть то обстоятельство, что *радиационные поражения внутренних органов, в том числе и органов пищеварения, у больных протекают при резко выраженных симптомах расстройств нервной системы, особенно ее высших отделов.*

По наблюдениям М. П. Домшлага, Ю. Г. Григорьева, Н. Г. Даренской, Л. Б. Козновой и Г. Ф. Невской (1957) над 354 больными при лучевых поражениях, наряду с нарушениями состава крови, деятельности пищеварительного аппарата (снижение аппетита, отрыжка, жажда, снижение остроты вкусовых ощущений, позывы на рвоту, саливация, понос, боли в животе) и сердечно-сосудистой системы, также отмечают изменения общего состояния больного и расстройства функций нервной системы (быстрая утомляемость, повышенная раздражительность, сонливость или бессонница, апатия, головная боль, головокружение, расстройство обоняния, усиленная потливость, зуд, озноб и т. п.).

А. Л. Морозов, Э. А. Дрогичина, М. А. Казакевич, Н. И. Иванов и С. Ф. Белова (1957), обследовавшие подвергавшихся воздействию ионизирующей радиации в производственных условиях дефектоскопистов, радиографов, медицинских сестер и лаборантов, также отметили ряд симптомов функциональных расстройств нервной системы. У обследованных лиц они наблюдали раздражительную слабость, астению, повышенную утомляемость, снижение вибрационной чувствительности, повышение порога возбудимости обонятельного аппарата, нарушение подвижности и уравновешенности нервных процессов в коре головного мозга, ослабление внутреннего торможения, появление гипнотического состояния нервных клеток, преобладание парасимпатических реакций над симпатическими, изменение сосудистого тонуса и характера сосудистых рефлексов.

А. В. Козлова, В. М. Маленкова, Е. В. Карибская и Т. С. Селецкая (1957), обследовав 140 человек, подвергавшихся длительному воздействию ионизирующего излучения, отмечают, что при радиационных поражениях, наряду с различными признаками хронической лучевой болезни, в том числе и со стороны желудочно-кишечного тракта, у больных имеют место и разнообразные нервные расстройства, которые при развитии патологического процесса проявляются раньше, чем возникают отчетливые симптомы болезненного состояния внутренних органов.

Подробное обследование лиц, хронически облучавшихся небольшими дозами ионизирующих излучений, иногда в 5—10 раз превышающих предельно допустимые уровни (свыше 0,05 р или 50 мр в день), показало, что и в этих случаях часто бывают нарушения функций центральной нервной системы (В. И. Кузнецов, В. А. Баранов, В. В. Фиалковский, К. К. Смирнов, Г. И. Довженко, Г. С. Горюшин, Н. И. Щербаков, Е. Г. Жук, Н. В. Бутомо, П. В. Преображенский, К. Б. Тихонов, 1957). Эти нарушения проявляются в функциональных астенических расстройствах, полиневритах, ослаблении активного коркового торможения, понижении работоспособности корковых клеток, возникновении органических изменений центральных нервных образований. Обычно они сопровождаются снижением слюнной секреции, кровоизлияниями и изъязвлениями слизистой оболочки рта, изменениями органов ЛОР (фарингит, неврит слухового нерва, паралич гортанных мышц, носовые кровотечения), зрения (светобоязнь, жжение и сухость в глазах, мелкие кровоизлияния в конъюнктиву век и глаз), внутренних органов (нервно-циркулярная дистония гипотонического типа с явлениями брадикардии, увеличение ударного и минутного объемов сердца, гипосекреция желудочного сока, дискинезии тонкого и толстого кишечника, геморрагии слизистой оболочки толстого кишечника, лейкопения с нейтропенией или лимфопенией, ломкость стенок сосудов, аменорея или меноррагия у женщин, кровоизлияния в слизистую оболочку мочевого пузыря и др.).

И. С. Глазунов и А. М. Вялов (1956) отметили при лучевом поражении организма нарушение терморегуляции.

Приведенные клинические наблюдения, свидетельствующие о радиационных поражениях не только функций внутренних органов, но и высших отделов центральной нервной системы, имеют большое значение в том отношении, что они намечают правильный путь экспериментального изучения многих радиобиологических проблем. Вполне очевидно, что *изучение проблемы радиационного поражения органов пищеварительного аппарата на целостном организме с одновременным анализом изменений функций как пищеварительной, так и нервной системы является наиболее адекватной и наиболее приближенной к клинической практике формой физиологического эксперимента.*

Следует также подчеркнуть и то обстоятельство, что расстройства пищеварения, составляя один из существенных разделов симптоматики лучевой болезни, в значительной степени осложняют и утяжеляют общее течение патологического процесса, ослабляя вместе с тем сопротивляемость организма в борьбе с развитием радиационных осложнений.

Таким образом, перед врачом стоит важная практическая задача: наряду с общими лечебными мероприятиями, по возможности нормализовать у больного работу пищеварительного аппарата, для чего необходимо в арсенал лечебных мер включать такие, которые способны восстановить нормальную работу пораженных органов пищеварения. Это возможно сделать в наикратчайший срок и с наибольшей эффективностью лишь в том случае, если врач в достаточной степени осведомлен не только в области физиологии пищеварения, но и о радиационных поражениях органов пищеварения.

ЧАСТЬ ПЕРВАЯ

ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО АППАРАТА ПРИ ДЕЙСТВИИ НА ОРГАНИЗМ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ

Глава I

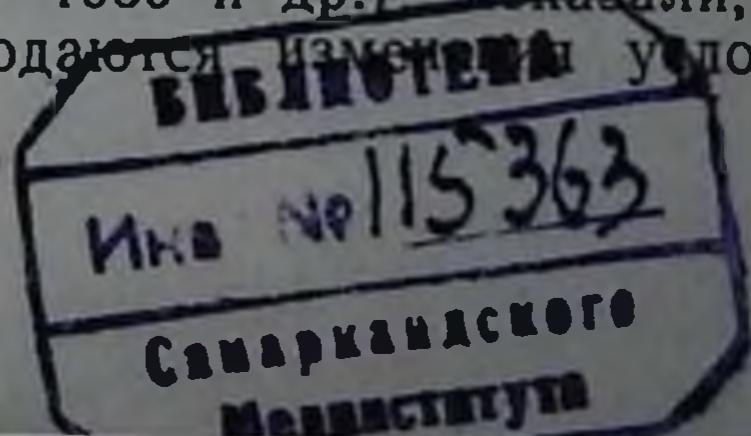
СЕКРЕТОРНАЯ ФУНКЦИЯ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ

При воздействии ионизирующих излучений на организм наблюдаются глубокие и длительные поражения слюнных желез, которые в зависимости от вида, дозы и мощности излучения, а также видовой и индивидуальной радиочувствительности организма в одних случаях могут ограничиваться лишь расстройством специфической деятельности (секретообразование и секретовыведение) без существенных повреждений самого субстрата, в других, — наряду с секреторными расстройствами, имеют место и морфологические изменения клеток и тканей.

Эти изменения возникают как при внешнем, так и внутреннем облучении организма.

ВНЕШНЕЕ ОБЛУЧЕНИЕ

Нарушения секреторной функции слюнных желез, возникающие при внешнем тотальном облучении организма, изучены прежде всего благодаря многочисленным работам по условным слюноотделительным рефлексам. Эти работы, принятые впервые в широком плане М. И. Неменовым (1932, 1938, 1944, 1950) и его сотрудниками, среди которых находились ученики И. П. Павлова — П. С. Купалов и Ф. П. Майоров, и успешно продолженные в последние годы многими отечественными исследователями (Н. Н. Лившиц, 1956; И. Т. Курцин, 1957, 1958, 1960; П. И. Ломонос, 1959 и др.) показали, что после облучения у собак наблюдаются изменения условных



пищевых и кислотнооборонительных слюноотделительных рефлексов. Они возникают уже в первые секунды действия ионизирующего фактора и бывают довольно разнообразными в зависимости от условий и дозы облучения.

Наиболее характерным при этом является волнообразный тип изменений и значительное снижение условнорефлекторного слюноотделения в период клинически выраженных симптомов лучевой болезни.

В наших опытах¹ после тотального облучения собак дозой в 250—350 р можно выделить 4 характерные стадии в развитии изменений условнорефлекторного слюноотделения (И. Т. Курцин, А. Г. Кузовков и И. Г. Чурсин, 1957).

Первая — это стадия умеренного преобладания тормозного процесса. Она длится 1—3 дня после облучения и характеризуется небольшим снижением слюноотделения на положительные условные сигналы и некоторым умеренным усилением его на безусловные и дифференцировочные условные раздражители (табл. 1).

Вторая — это стадия возбуждения, которая бывает более длительной и выраженной, если условные рефлексы выработаны на кислотном подкреплении и менее выраженной при условных рефлексах, образованных на пищевом подкреплении (табл. 2).

Она характеризуется повышением величин условных и частично безусловных слюноотделительных рефлексов, а также усилением слюноотделения на тормозные условные раздражители.

Третья — это стадия длительного торможения; она характеризуется прогрессирующим снижением величин условнорефлекторного слюноотделения на действие положительных раздражителей, уменьшением отделения слюны при безусловнорефлекторном раздражении. Эти изменения наблюдаются в течение 15—20 дней (табл. 3).

Четвертая — это стадия нормализации; длится она 2—2½ месяца. В этот период бывают волнообразные изменения слюноотделения на условные раздражители, когда в одни дни слюнная железа работает нормально, а в другие — работа ее понижена и неадекватна силе раздражителя (табл. 4).

При иных условиях облучения и дозировках ионизирующих излучений выраженность и продолжительность указанных ста-

¹ В этих опытах, как и в приводимых далее наших опытах, облучение собак производилось от двух сдвоенных рентгеновых аппаратов установки РУМ-3 при следующих условиях: режим трубки первого аппарата: напряжение 205 кв, сила тока — 15 ма, фильтр — 0,5 мм меди и 1 мм алюминия, кожно-фокусное расстояние — 120 см, мощность дозы — 3,4 р/мин; режим трубки второго аппарата: напряжение — 185 кв, сила тока — 15 ма, фильтр — 0,5 мм меди и 1 мм алюминия, кожно-фокусное расстояние — 120 см, мощность дозы — 3,7 р/мин.

Таблица 1

Условнорефлекторное отделение слюны у собаки Задорный до и в 1-й день после внешнего тотального облучения рентгеновыми лучами в дозе 350 р

(по И. Т. Курцину, А. Г. Кузовкову и И. Г. Чурсину)

Время (в час. и мин.)	Условный раздражитель	Время изолированного действия условного раздражителя (в сек.)	Латентный период (в сек.)	Величина условного рефлекса (в каплях слюны)	Величина безусловного рефлекса (в каплях слюны)
До облучения					
8.35	Звонок	20	4	16	69
8.40	Свет	20	2	14	53
8.45	Метроном-120	20	3	15	68
8.50	Метроном-60 (дифференцировка)	20	8	3	—
8.55	Звонок	20	3	17	65
9.00	Свет	20	2	14	57
9.05	Метроном-120	20	3	20	67
Средние величины ¹		20	2,8	16,0	63,1
В первый день после облучения (стадия умеренного преобладания тормозного процесса)					
13.20	Звонок	20	3	13	78
13.25	Свет	20	3	14	79
13.30	Метроном-120	20	4	13	78
13.35	Метроном-60 (дифференцировка)	20	5	8	—
13.40	Звонок	20	5	12	75
13.45	Свет	20	5	10	71
13.50	Метроном-120	20	4	12	75
Средние величины		20	4	12,3	76

¹ При вычислении средних величин показатели тормозного рефлекса в расчет не принимаются.

Таблица 2

Условнорефлекторное отделение слюны у собаки Задорный на 4-й день после внешнего тотального облучения рентгеновыми лучами в дозе 350 р (по И. Т. Курцину, А. Г. Кузовкову и И. Г. Чурсину)

Время (в час. и мин.)	Условный раздражитель	Время изолированного действия условного раздражителя (в сек.)	Латентный период (в сек.)	Величина условного рефлекса (в каплях слюны)	Величина безусловного рефлекса (в каплях слюны)
Стадия возбуждения					
8.35	Звонок	20	2	26	95
8.40	Свет	20	2	24	76
8.45	Метроном-120	20	2	21	75
8.50	Метроном-60 (дифференцировка)	20	3	8	—
8.55	Звонок	20	4	16	80
9.00	Свет	20	2	14	70
9.05	Метроном-120	20	3	20	74
Средние величины		20	2,5	20,1	78,3

Таблица 3

Условнорефлекторное отделение слюны у собаки Задорный на 17-й день после внешнего тотального облучения рентгеновыми лучами в дозе 350 р (по И. Т. Курцину, А. Г. Кузовкову и И. Г. Чурсину)

Время (в час. и мин.)	Условный раздражитель	Время изолированного действия условного раздражителя (в сек.)	Латентный период (в сек.)	Величина условного рефлекса (в каплях слюны)	Величина безусловного рефлекса (в каплях слюны)
Стадия длительного торможения					
8.10	Звонок	20	4	6	62
8.15	Свет	20	3	12	59
8.20	Метроном-120	20	6	7	63
8.25	Метроном-60 (дифференцировка)	20	7	3	—
8.30	Звонок	20	5	7	52
8.35	Свет	20	6	6	42
8.40	Метроном-120	20	7	7	55
Средние величины		20	5,2	7,5	55,5

дий несколько другие, однако, по данным многих авторов, уровень деятельности слюнных желез в разгаре лучевой болезни бывает пониженным, в то время как в латентном периоде болезни и в период выздоровления — повышенным.

Таблица 4

Условнорефлекторное отделение слюны у собаки Задорный на 30-й и 32-й день после внешнего тотального облучения рентгеновыми лучами в дозе 350 р

(по И. Т. Курцину, А. Г. Кузовкову и И. Г. Чурсину)

Время (в час. и мин.)	Условный раздражитель	Время изолированного действия условного раздражителя (в сек.)	Латентный период (в сек.)	Величина условного рефлекса (в каплях слюны)	Величина безусловного рефлекса (в каплях слюны)
Стадия нормализации (опыт от 10 мая 1955 г.)					
8.40	Звонок	20	2	16	63
8.45	Свет	20	4	19	74
8.50	Метроном-120	20	5	14	68
8.55	Метроном-60 (дифференцировка)	20	3	3	—
9.00	Звонок	20	4	9	64
9.05	Свет	20	3	13	71
9.10	Метроном-120	20	2	14	67
Средние величины		20	3,3	14,2	67,8
Стадия нормализации (опыт от 12 мая 1955 г.)					
8.55	Звонок	20	3	11	67
9.00	Свет	20	9	7	52
9.05	Метроном-120	20	2	14	63
9.10	Метроном-60 (дифференцировка)	20	3	6	—
9.15	Звонок	20	8	6	62
9.20	Свет	20	10	4	57
9.25	Метроном-120	20	11	13	65
Средние величины		20	7,2	9,2	61

Специальное изучение секреторной функции слюнных желез на действие безусловнорефлекторных раздражителей с рецепторов языка у собак во время острой лучевой болезни, вызванной тотальным облучением рентгеновыми лучами в дозах 250—350 р, провела наша сотрудница А. Г. Коробкина. Под ее наблюдением находились 4 собаки с хроническими фистулами околоушных, подчелюстных и подъязычных желез. Секреция слюны вызывалась введением в рот сухарного порошка (трижды по 30 г через 3-минутные интервалы) или раствора соля-

ной кислоты (трижды по 50 мл 0,125%-ного раствора через 3-минутные интервалы). Отделяющаяся на каждый раздражитель слюна собиралась в течение 2 минут. Кроме того, проводились опыты с подкожным введением пилокарпина в дозе 0,2 мг на 1 кг веса тела; слюна в этих случаях собиралась в течение всего периода секреции за каждые 5 минут.

Опыты показали, что при лучевой болезни изменяется деятельность всех слюнных желез. Однако в динамике изменений секреторного процесса на действие пищевых и отвергаемых веществ со стороны разных желез отмечается некоторая особенность, обусловленная рядом факторов и прежде всего степенью лучевого поражения. Так, у собаки Серая после облучения дозой в 250 р секреция слюны из околоушной железы на пищевой раздражитель оставалась неизменной вплоть до разгара лучевой болезни, если не считать однодневного повышения количества слюны (на 25% от исходного уровня) на 2-й день после облучения. С 22-го же по 95-й день отмечалась повышенная секреторная реакция, вслед за чем наступила нормальная деятельность железы.

Изменение слюноотделения на кислотный раздражитель характеризовалось также усилением секреции, с той лишь разницей, что в первые дни после облучения отделение слюны было сниженным, а гиперсекреторная реакция железы появилась в более ранние сроки, начиная с 8-го дня, точно так же, как и нормализация секреции, которая наступала с 41-го дня после облучения.

Таким образом, проведенные исследования показали, что наиболее характерной формой расстройств деятельности околоушных желез при легкой степени лучевой болезни является гиперсекреторная; при этом была выявлена особенность реакции железы на разные по биологическому значению раздражители. При действии пищевых веществ гиперсекреторная реакция железы сохранялась в течение нескольких месяцев, тогда как при действии отвергаемых веществ (кислота) — не более одного месяца, хотя в последнем случае она возникала в более ранние сроки после облучения. Причину этой особенности реагирования железы на разные раздражители, по-видимому, следует искать в биохимических сдвигах, происходящих в органах нервно-гуморальной регуляции. Нужно думать, что раннее изменение оборонительного рефлекса в сторону усиления обусловлено ранним включением защитного механизма, направленного на более быструю ликвидацию дополнительных вредно действующих на организм агентов, которыми в данном случае являются отвергаемые вещества. Характерно, что такой повышенный уровень реакция сохраняет на протяжении развития болезни до начала выздоровления, после чего она становится нормальной. Это наглядно видно на рис. 1 при сопоставлении кривых развития лейкопении как показателя лучевой болезни и секретор-

ной реакции слюнных желез на кислотный раздражитель. Далее, длительное повышение пищевого рефлекса не только в разгаре болезни, но и в периоде выздоровления, по всей вероятности, является следствием потери веса тела, исхудания, ухудшения пищеварения в желудочно-кишечном тракте и нарушения обмена веществ в организме.

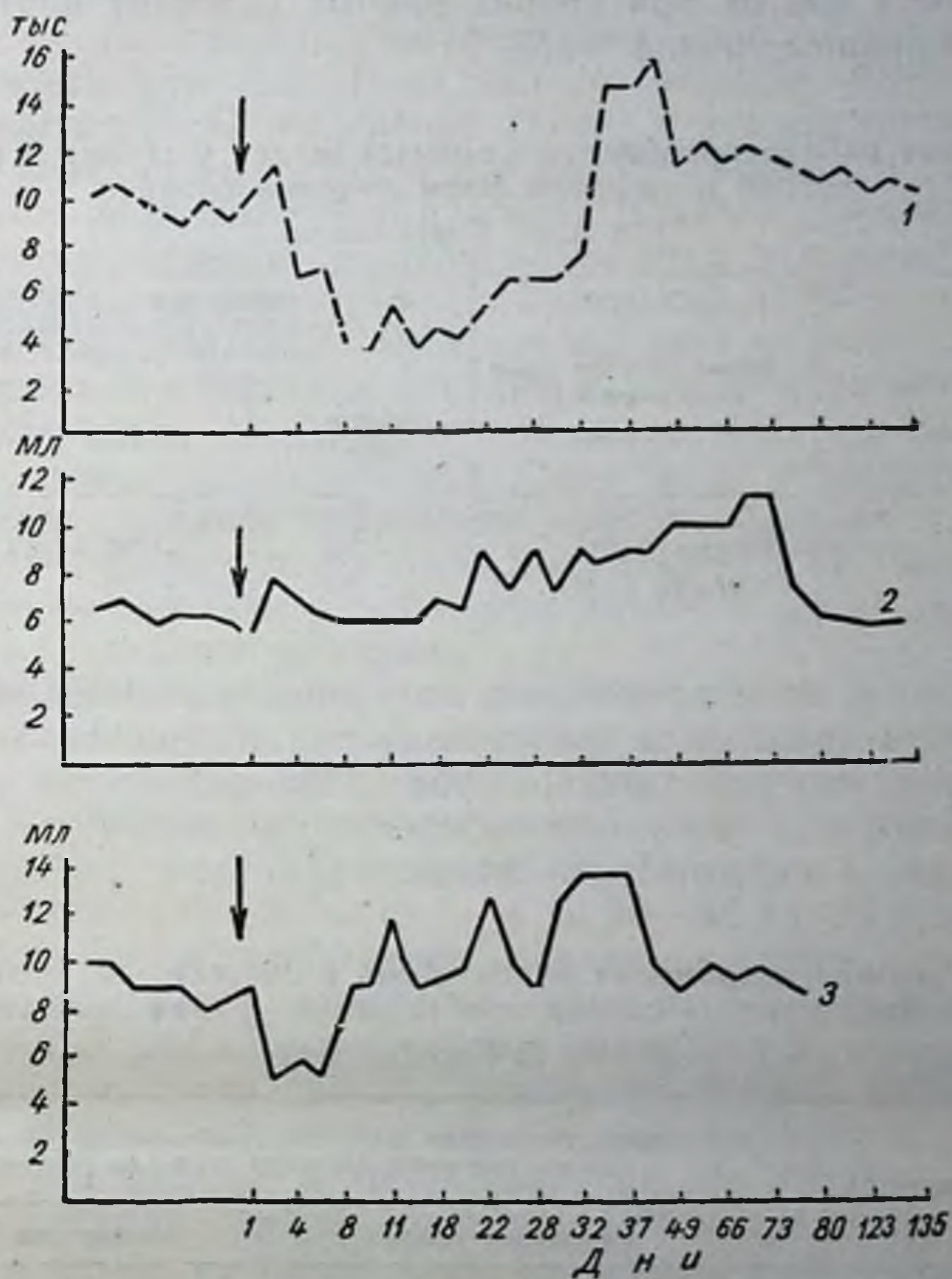


Рис. 1. Изменение секреции околоушной слюнной железы собаки на пищевое и отвергаемое вещества во время острой лучевой болезни (по А. Г. Коробкиной).

1 — число лейкоцитов в 1 мм^3 крови, 2 — количество слюны при еде сахарного порошка, 3 — количество слюны при введении в рот соляной кислоты; стрелка — день облучения.

Нам думается, что именно при таких условиях лучевого воздействия, когда доза облучения сравнительно не так велика, а сопротивляемость организма повышена, наиболее ярко выявляется роль защитных механизмов. В случаях тяжелого лучевого поражения, когда происходит значительный «полом» этих механизмов, уловить описанные явления, конечно, труднее.

Сопоставляя общую работоспособность слюнных желез при нормальном состоянии организма с таковой в периоде разгара лучевой болезни, мы можем обнаружить, что при легком течении болезни деятельность секреторных клеток как во время рефлекторного, так и гуморального возбуждения протекает на повышенном уровне, тогда как при тяжелом течении болезни деятельность клеток при прочих равных условиях протекает на резко сниженном уровне (табл. 5).

Таблица 5

Изменение работоспособности слюнных желез у собаки в разгаре легкой и тяжелой форм лучевой болезни
(по А. Г. Коробкиной)

Кличка собак	Форма болезни (доза облучения в р)	Процент увеличения (+) или уменьшения (-) от исходного уровня (нормы) количества слюны на раздражители		
		сухарный порошок	кислота	пилокарпин
Серая Каштанка	Легкая (250)	+35	+20	+15
	Тяжелая (500)	-55	-70	-40

Мало того, если проследить на одном и том же животном деятельность отдельных желез в норме и при патологии, то оказывается, что при тяжелой форме болезни наиболее значительное снижение работоспособности отмечается со стороны подъязычной и подчелюстной желез (табл. 6).

Таблица 6

Изменение работоспособности околоушной и смешанных (подъязычная и подчелюстная) желез у собаки при тяжелой форме лучевой болезни
(по А. Г. Коробкиной)

Раздражитель	Процент увеличения (+) или уменьшения (-) от исходного уровня (нормы) количества слюны на раздражители	
	смешанные железы	околоушная железа
Сухарный порошок	-75	-20
Соляная кислота	-96	-40
Пилокарпин	-80	+15

Поскольку регуляция деятельности слюнных желез в основном осуществляется рефлекторным путем, постольку приведенные данные свидетельствуют о серьезных нарушениях прежде всего рефлекторного механизма регуляции. Об этом свидетельствует и тот факт, установленный в опыте на одном и том же животном, что в разгаре легкой формы лучевой болезни слюноотделение на отвергаемое вещество бывает более значительным (на 20% больше, чем в норме) из железы с интактной иннерва-

цией, чем из железы частично денервированной путем перерезки парасимпатического нерва (на 10% больше, чем в норме).

Высказанный нами взгляд на природу секреторных расстройств слюнных желез при радиационных поражениях находит, как нам кажется, подтверждение и в следующем своеобразном явлении.

Известно, что в нормальных условиях слюна собак не содержит фермента амилазы. Появление ее в слюне было обнаружено в опытах И. П. Разенкова (1948) и его сотрудников при переводе животных на углеводный режим питания, а также при хроническом действии гипоксического фактора. Оказалось, что и при лучевой болезни амилаза появляется в слюне. Впервые на это обратил внимание Ю. Н. Успенский (1957), но убедительных объяснений этому явлению им дано не было. Попытки связать появление амилазы в слюне с повышением амилолитической активности панкреатической железы экспериментально не нашли своего подтверждения. Одно было очевидным, что в этих случаях, видимо, происходит приспособительная реакция железы к роду пищи, что и было высказано И. П. Разенковым. Появление же амилазы в слюне при патологических состояниях организма оставалось неясным.

В наших опытах на собаках до облучения А. Г. Коробкина ни разу не обнаружила в слюне амилазы; последняя появлялась, как правило, у всех собак после облучения, причем в слюне и околоушных, и смешанных желез как с интактной, так и с частично нарушенной иннервацией. Правда, количества ее были невелики, в пределах от 2—4 до 16—32 ед. по Вольгемуту. Однако постоянное присутствие амилазы в слюне с первых же дней после облучения и затем в течение всей болезни вплоть до выздоровления, когда она исчезает, указывает на определенную закономерность этого явления (табл. 7). Можно было бы думать, что при радиационном поражении изменяется проницаемость сосудов железы, подобно тому как это доказано по отношению к сосудам других органов, благодаря чему амилаза попадает в слюну из крови. Однако параллельные анализы концентрации фермента в крови и в слюне у собак до и после облучения не дали оснований для такого предположения. Концентрация амилазы в крови при лучевой болезни почти не изменялась, а если в отдельные дни это и наблюдалось, то изменения ее не были синхронными с изменениями амилазы в слюне. Мало того, когда в отдельные дни концентрация амилазы в крови повышалась (с 64 до 256 ед.), то это не сопровождалось повышением концентрации амилазы в слюне; наоборот, в эти дни она даже исчезала из слюны.

Все эти наблюдения приводят к выводу о том, что появление амилазы в слюне при лучевой болезни есть результат не экскреции, а секреции и что данное явление следует рассматривать

в связи с нарушением пищеварения в желудочно-кишечном тракте и общим истощением организма.

Добавим к этому, что после облучения животных дозой в 500 р, обычно вызывавшего тяжелую форму болезни с леталь-

Таблица 7

Содержание фермента амилазы в слюне околоушной железы собаки во время острой лучевой болезни
(по А. Г. Коробкиной)

Условия опыта	Амилаза в единицах по Вольгемуту			
	Сухарный порошок		Кислота	
	интактная железа	денервированная железа	интактная железа	денервированная железа
До облучения	0	0	0	0
Дни после облучения				
1	4	2	16	16
2	4	2	32	32
4	4	8	16	32
6	32	16	0	0
9	4	4	32	32
11	8	8	0	0
13	2	4	8	2
18	16	8	32	16
20	4	4	8	2
22	8	8	8	4
24	8	8	8	8
28	4	4	16	4
30	4	4	16	16
32	0	0	8	8
34	0	0	0	0
37	0	0	0	0
39	0	0	4	2
41	0	0	0	0
59	0	0	0	0
62	0	0	0	0
73	0	0	0	0
95	0	0	0	0
123	0	0	0	0
141	0	0	0	0

ным исходом, амилаза в слюне также появлялась, но были дни, когда обнаружить ее не удавалось. Это были дни очень тяжелого течения болезни и, таким образом, исчезновение амилазы в этот период можно связать с резким угнетением функций слюнных желез.

Изменение деятельности слюнных желез при лучевой болезни происходит на действия не только рефлекторных, но и гуморальных раздражителей. По данным А. Г. Коробкиной, пилокарпин вызывает повышенное слюноотделение, начиная с первого же дня после облучения.

Такой эффект имеет место в течение латентного периода болезни и в периоде клинически выраженных симптомов ее; исче-

зает он спустя 30 дней после облучения (при дозе в 250 р). Иногда в первые дни после облучения у собак наблюдается пониженная реакция желез на пилокарпин. У собак, облученных 500 р, это торможение бывает более выраженным; оно возникает в первый же день и с некоторыми волнообразными колебаниями сохраняется в течение всей болезни, вплоть до гибели животного.

В слюне, полученной при пилокарпиновой стимуляции, во всех случаях после облучения и в течение болезни обнаруживается амилаза в такой же концентрации, как и в слюне, отделяющейся в подобных условиях на пищевые и отвергаемые вещества.

Сопоставляя динамику изменений деятельности слюнных желез на действие кислоты с таковой при введении пилокарпина в течение всей болезни, можно обнаружить некоторые общие черты, которые указывают на повреждение парасимпатической иннервации слюнных желез. Но поскольку нарушения секреторного процесса отмечаются и в железах, лишенных парасимпатической иннервации, постольку есть основание рассматривать эти нарушения и как результат радиационных повреждений симпатической иннервации слюнных желез. Об участии последней свидетельствует и факт появления в слюне облученных животных фермента амилазы.

Приведенный экспериментальный материал в конечном итоге позволяет высказать положение о том, что нарушения секреторной деятельности слюнных желез при тотальном внешнем облучении организма обусловлены радиационным повреждением главным образом *рефлекторных механизмов регуляции*.

Однако при таких условиях облучения организма не исключается возможность возникновения изменений слюноотделения в результате непосредственного повреждения лучистой энергией клеточных структур слюнных желез. Действительно, при облучении рентгеновыми лучами области расположения слюнных желез наблюдается снижение условных пищевых и кислотнооборонительных слюноотделительных рефлексов (Кэйз, Болдырев — Case, Boldyreff, 1925); при этом в подчелюстной и подъязычной железах повышается активность дегидраз глюкозо-6-монофосфат (Инглиш — English, 1955).

Но рентгеновые лучи обладают большой проникающей способностью и вследствие этого могут повреждать не только слюнные железы, но и другие ткани, расположенные по ходу лучей, в частности нервную ткань. Например, Леопольд (Leopold, 1952) наблюдал уменьшение безусловного слюноотделения и снижение в слюне плотного остатка после локального облучения головы животного. Кроме того, нарушение условнорефлекторного слюноотделения отмечается и после локального облучения верхних шейных симпатических узлов рентгеновыми лучами в дозах 1200, 3000, 4500 и 6000 р (Ф. П. Майоров, М. И. Неменов и

Л. С. Васильева, 1949; Ф. П. Майоров, Б. В. Павлов и Н. Я. Липатов, 1956). То же бывает и при облучении их дробными дозами по 600—800 р в течение 10 сеансов.

Таким образом, эти опыты свидетельствуют больше в пользу рефлекторного механизма изменений функций слюнных желез. На такой механизм их изменений указывает и следующий ряд экспериментальных фактов.

А. Г. Коробкина установила, что в некоторые периоды после облучения у собак имело место нарушение деятельности слюнных желез только на пищевые раздражения при наличии нормальной реакции желез на кислотнооборонительные раздражения. Следовательно, если бы изменения слюноотделения обуславливались исключительно повреждением секреторных клеток, тогда бы это выражалось нарушением их функции на все раздражения. Поскольку же этого не было, то нужно полагать, что секреторные расстройства были связаны с радиационным повреждением мозговых центров регуляции функций слюнных желез, причем главным образом пищевого центра. Кроме того, обнаруженный А. Г. Коробкиной разнонаправленный характер изменений секреции на пищевые и отвергаемые вещества также говорит в пользу повреждений рефлекторных механизмов регуляции и в меньшей степени свидетельствует о радиационных повреждениях самих секреторных клеток слюнных желез.

В опытах другого нашего сотрудника М. С. Серегина изучалась слюноотделительная реакция на условные раздражители во время самого облучения собак рентгеновыми лучами. При таких условиях эксперимента ему удалось установить возникновение изменений условнорефлекторного слюноотделения уже в первые 10—15 секунд после начала тотального облучения, когда животные получали всего лишь около 2 р. Важно при этом заметить, что у одной собаки изменения слюноотделения на условные сигналы не сопровождались сколько-нибудь заметными изменениями безусловнорефлекторного слюноотделения.

Результаты этих опытов свидетельствуют скорее о радиационных повреждениях сложнорефлекторного механизма регуляции деятельности слюнных желез, причем в первую очередь условнорефлекторного механизма, чем о непосредственных изменениях секреторных клеток, для повреждения которых требуются массивные дозы ионизирующего излучения.

П. И. Ломонос (1959) провела на собаках с выработанными условными пищевыми и кислотнооборонительными рефлексамии две серии опытов, в одной из которых она облучала (от 300 до 2000 р) все тело, экранируя при этом голову, а в другой (от 700 до 4000 р) — только живот с экранизацией центральной нервной системы. Во всех случаях она наблюдала изменения условнорефлекторного слюноотделения, хотя направленность самого эффекта была неоднозначной. Так, облучение живота у собак с выработанными пищевыми рефлексамии вызывало снижение

величин положительных условных рефлексов и снижение безусловных слюнных рефлексов, а у собак с выработанными кислотнооборонительными рефлексами — повышение положительных условных рефлексов.

Наконец, важные экспериментальные данные были получены Ю. Н. Успенским, Т. А. Тимофеевой и И. В. Шварцер (1957) в опытах на 6 собаках, у которых производилось облучение области живота рентгеновыми лучами в дозах 660 и 400 р при фокусном расстоянии в 30 см, фильтре 0,45 мм меди и 1 мм алюминия без тубуса. Слюна получалась из хронической фистулы околоушной железы на двукратное введение в рот сухарного порошка. В их опытах количество слюны до облучения на указанное раздражение колебалось от 3,0—3,4 до 4,5—5,0 мл, а после облучения — в первые три дня — оно резко снижалось, достигая у 2 собак 1,5—0,7 мл и у остальных — 3,0—2,0 мл. В последующие дни количество слюны на раздражения возрастало до 5,7—7,5 мл, т. е. превышало нормальный уровень. К концу недели происходило новое снижение активности желез; количество отделяющейся на действие раздражителя слюны в этом периоде равнялось 3,0—1,5 мл. В течение четвертой и шестой недель отмечалось то понижение, то повышение слюноотделительной реакции и такой волнообразный характер секреции наблюдался у отдельных собак около двух месяцев после облучения, когда произошла нормализация секреторной функции слюнных желез. После облучения 2 собак дозой в 400 р течение лучевой болезни и изменения секреторной функции слюнных желез характеризовались такими же чертами, как и после облучения дозой в 660 р, за исключением того, что латентный период болезни равнялся вместо 3—5 дней 10 дням, а симптомы болезни были выражены слабее и сдвиги в секреции слюны были менее значительными, чем при облучении дозой в 660 р. Во всех случаях отмечалась зависимость динамики изменений слюноотделения от стадии болезни и тяжести течения патологического процесса.

Таким образом, приведенные результаты опытов с тотальным и локальным облучением организма подтверждают положение о том, что нарушения секреторной деятельности слюнных желез обусловлены радиационным повреждением главным образом рефлекторных механизмов регуляции. Это повреждение может быть связано или с прямым воздействием лучистой энергии на клеточные структуры нервной системы или с действием на них токсических веществ, образовавшихся в результате процесса ионизации и связанных с ним цепных химических и биохимических реакций.

Однако этим самым не исключается возможность изменения трофических процессов и в самих секреторных клетках слюнных желез, особенно при больших дозах облучения и в период разгара лучевой болезни.

В опытах Ю. Н. Успенского, Т. А. Тимофеевой и И. В. Шварцер (1957) с локальным облучением живота собак было, например, установлено, что, наряду с количественными изменениями секреции, наблюдаются и качественные сдвиги в составе слюны (табл. 8).

Таблица 8

Секреция слюны у собак до и после облучения области живота рентгеновыми лучами в дозе 660 р
(по Ю. Н. Успенскому, Т. А. Тимофеевой и И. В. Шварцеру)

Условия опыта	Количество слюны (в мл)	Плотный остаток (в %)	Органические вещества (в %)	Неорганические вещества (в %)	Амилаза (по Вольгемуту)
Собака № 2					
До облучения	3,0—3,8	0,9—1,2	0,7—0,85	0,2—0,35	0
После облучения на:					
2-й день	0,7	0,16	0,64	0,52	0
3 > >	0,7	0,72	0,46	0,26	0
5 > >	2,5	0,60	0,32	0,28	0
7 > >	6,7	1,21	0,79	0,42	64
10 > >	5,5	0,91	0,47	0,51	0
13 > >	2,8	1,31	0,78	0,53	0
15 > >	7,0	0,98	0,36	0,62	0
18 > >	4,1	1,00	0,38	0,62	0
22 > >	1,2	1,8	—	—	0
Собака № 4					
До облучения	4,0—4,6	1,7—1,6	0,85—0,9	0,25—0,7	0
После облучения на:					
2-й день	3,0	1,8	0,7	0,38	0
4 > >	3,0	1,52	0,78	0,74	0
5 > >	3,1	1,1	0,54	0,46	0
8 > >	3,5	1,11	0,5	0,61	0
10 > >	3,5	1,22	0,56	0,66	32
13 > >	4,0	1,28	0,52	0,76	32
14 > >	4,8	—	—	—	0
18 > >	7,5	1,1	0,58	0,53	8
30 > >	3,5	—	—	—	0
50 > >	3,2	1,15	0,65	0,5	0

Эти сдвиги сводятся к колебаниям содержания плотного остатка и неорганических веществ волнообразного характера и изменению в связи с этим соотношения между ними и органическими веществами, которое на второй и третьей неделе после облучения выражается как 1 : 1. Кроме того, в отдельные дни болезни в слюне обнаруживается амилаза, переваривающая сила которой достигает 32—64 ед. При этом в слюне обнаруживается увеличение содержания белка с 0,41—0,64 до 0,94—1,18%, особенно на 9-й и 17-й день после лучевого воздействия (Ю. Н. Успенский и А. В. Афанасьева, 1958).

Все эти качественные изменения секрета, конечно, не могут быть поставлены в связь с действием на секреторные клетки только гуморальных веществ, образовавшихся в процессе развития лучевой болезни. При локальном облучении живота в радиационный эффект вовлекается и нервная система и, таким образом, качественные изменения слюны могут возникнуть в результате нарушений трофических влияний на слюнные железы со стороны центральной нервной системы. Об этом свидетельствуют данные Ю. Н. Успенского и его сотрудников, когда введение под кожу облученным животным раствора ацетилхоллина вызывало секрецию слюны на 0,8 мл больше, чем в норме (от 3,0 до 3,2 мл), а при введении раствора адреналина слюноотделительный эффект был в 1½—2 раза больше, чем в норме; при этом в слюне уменьшался плотный остаток с 1,57—1,52 до 1,24—1,16%.

Итак, на основании экспериментальных фактов можно сделать заключение, что работа слюнных желез во время лучевой болезни, вызванной внешним облучением организма ионизирующей радиацией, может быть различной в зависимости от биологического значения раздражителя: при действии пищевых веществ или их сигналов она резко снижается, а при действии отвергаемых веществ или их сигналов она, наоборот, повышается. Однако такой разнонаправленный характер деятельности желез бывает не всегда: при больших дозировках и мощностях ионизирующего излучения работа слюнных желез, независимо от вида раздражителя, резко снижается. Такое состояние секреторных клеток является одним из наиболее ярких показателей тяжелого лучевого их поражения.

Характерным при развитии лучевой болезни является и циркулярный тип изменений деятельности слюнных желез, а также изменение их реакции на различные по силе раздражители. Могут наблюдаться периоды, когда на действие сильных и слабых раздражителей слюнные железы отвечают одинаковой секрецией (уравнительная фаза) или на сильные — слабой, а на слабые — сильной секрецией (парадоксальная фаза) или на действие положительных раздражителей железы не выделяют секрета, в то время как на действие тормозных раздражителей секрет выделяется в большом количестве (ультрапарадоксальная фаза). При глубоком радиационном поражении организма может возникнуть такое состояние слюнных желез, когда они не отделяют секрета ни на слабые, ни на сильные раздражители (тормозная фаза).

Природа перечисленных состояний слюнных желез, вероятно, связана с глубокими функциональными изменениями кортикальных аппаратов регуляции их деятельности, с возникновением парабиотического состояния соответствующих центров коры больших полушарий головного мозга. Однако фазные явления наблюдаются и при безусловнорефлекторном возбуждении

слюнных желез, что указывает на возможность возникновения подобного состояния и в подкорковых слюноотделительных центрах, а возможно и в самих секреторных клетках.

ВНУТРЕННЕЕ ОБЛУЧЕНИЕ

Внутривенное введение радиоактивного фосфора (P^{32}) в дозе от 0,15 до 0,70 мкюри на 1 кг веса с общей активностью от 5 до 9 мкюри вызывает у собак изменение пищевых и кислотнооборонительных условных рефлексов уже через 1½—2 ча-

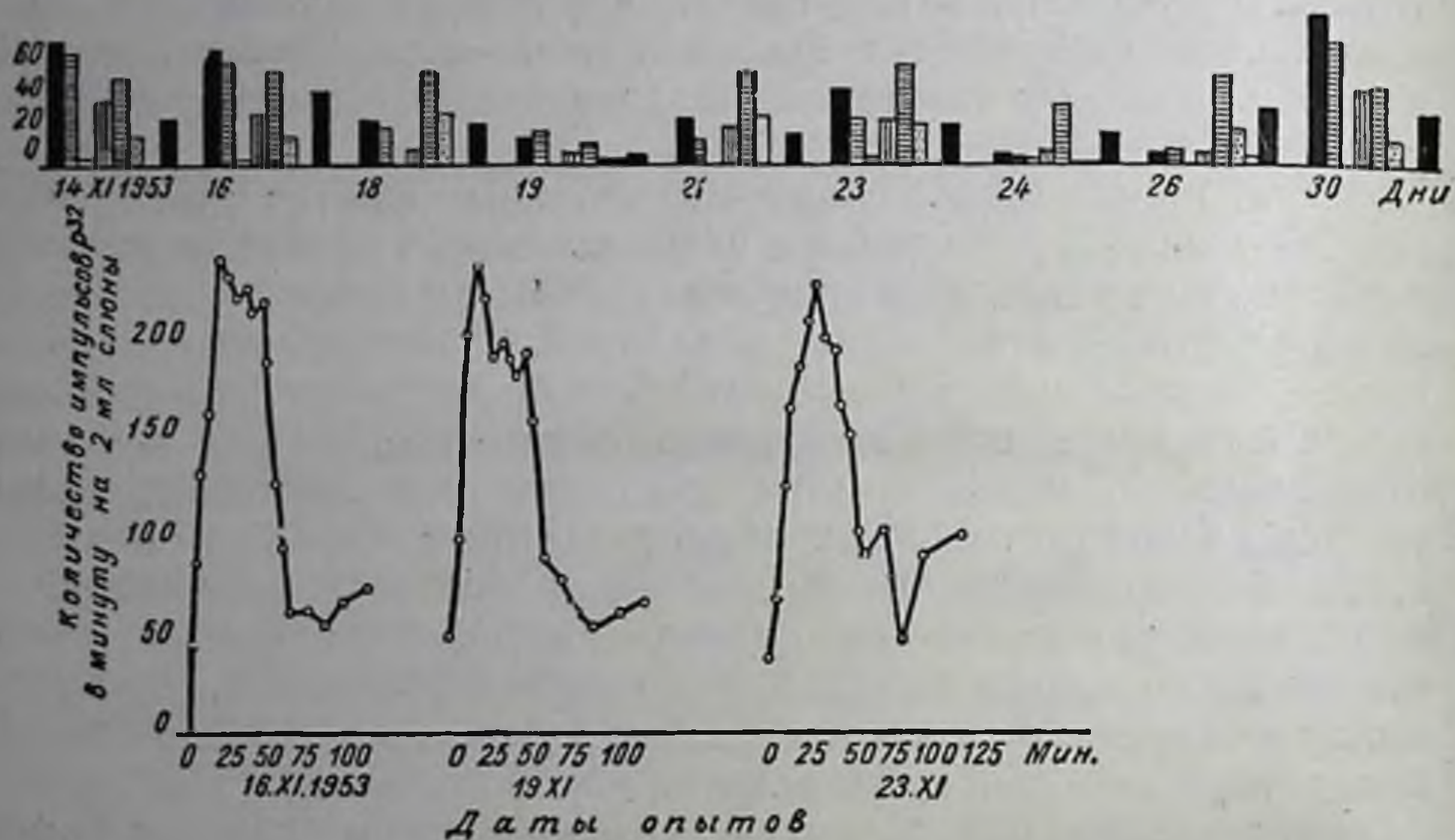


Рис. 2. Условные слюноотделительные рефлексy и «пилокарпиновая секреция» слюны у собаки Люкс после введения в организм радиоактивного фосфора (P^{32}) в количестве 10 мкюри на 1 кг веса тела (по Хуа Гуану).

Столбики — величины условных слюноотделительных рефлексов (в делениях шкалы) на различные раздражители (слева направо): звонок, свет, метроном 120 ударов в минуту (дифференцировка), метроном 60 ударов в минуту, свет, раздувание баллона в прямой кишке 12 раз в минуту, раздувание баллона в прямой кишке 24 раза в минуту (дифференцировка), звонок; первые две группы столбиков (слева направо) — до введения, последующие — после введения радиоактивного фосфора; кривые — выделение радиоактивного фосфора со слюной, отделяющейся на пилокарпиновую стимуляцию желез: первая — до, остальные — после введения фосфора.

са после введения излучателя (О. А. Брюханов, 1954). Вначале наблюдается снижение, а затем повышение и вновь снижение слюноотделения на условные сигналы; величина безусловных слюноотделительных рефлексов при дозах 15—20 мкюри уменьшается.

По данным нашего сотрудника Хуа Гуана (1955), радиоактивный фосфор вызывает у собак снижение условнорефлекторного слюноотделения, без заметного изменения пилокарпиновой секреции, уже в дозах, соответствующих 10 мкюри на 1 кг веса тела (рис. 2).

П. И. Ломонос (1959) наблюдала усиление условнорефлекторного слюноотделения при внутривенном введении животным радиоактивного кобальта (Co^{60}) в дозах от 0,18 до 2,6 мкюри на 1 кг веса тела. Повышение, сменяющееся затем понижением и вновь повышением условнорефлекторного слюноотделения наблюдал у собак Ф. Н. Серков (1955) после перорального введения радиоактивного фосфора из расчета 75 мкюри на 1 кг веса.

Е. Н. Климова (1957), изучая влияние хронического воздействия радиоактивного стронция (Sr^{90}) на условнорефлекторное слюноотделение у 4 собак, установила, что при малых дозах (перорально 1 мкюри/кг в течение 6 месяцев) нарушается устойчивость положительных и тормозных условных рефлексов. Со второй половины 1-го месяца у собак с сильным типом нервной системы слюноотделение на положительные и тормозные сигналы иногда повышается, а в других опытах бывает отчетливо выражена патологическая лабильность клеток: повышение величины условных слюнных рефлексов в начале опыта и резкое их снижение к концу опыта. У собак слабого типа преобладает снижение условнорефлекторного слюноотделения, часто полное его торможение на действие положительных сигналов и отделение слюны, по количеству не адекватное силе раздражителя. Эти явления усиливаются по мере развития радиационного поражения и на 2, 3, 4, 5-м и особенно на 6-м месяце после начала введения стронция ослабление условнорефлекторного слюноотделения и неадекватные реакции железы наблюдаются значительно чаще, чем в начальном периоде. Они отмечаются у собак не только со слабым, но и с сильным типом высшей нервной деятельности. После прекращения введения стронция восстановление нормального слюноотделения на раздражители происходит не сразу. Раньше всего, через 2—2½ месяца, оно наблюдается у собак сильного типа; у собак слабого типа восстановление наступает лишь через 5 месяцев и то неполное.

Хотелось бы обратить внимание и на тот обнаруженный Е. Н. Климовой факт, что с началом введения в организм радиоактивного стронция у собак наблюдается заметное нарушение слюноотделения на условные раздражители при отсутствии выраженных клинических симптомов лучевой болезни. Следовательно, нарушение высшего регуляторного механизма слюноотделения наступает раньше, чем появятся клинически выраженные признаки лучевого поражения внутренних органов.

Что касается неоднозначного эффекта, полученного авторами при внутреннем облучении организма животных, то это, по-видимому, связано с применением различных ионизирующих веществ, разных дозировок и путей введения, а также с индивидуальными особенностями нервной системы животных. Во всех приведенных результатах опытов важно то, что и при внутреннем облучении мы имеем такие же изменения деятельности

слюнных желез, какие бывают при тотальном или локальном внешнем облучении организма. Таким образом, независимо от способа облучения в развитии патологического процесса принимают участие общие физиологические механизмы, среди которых рефлекторному механизму принадлежит наиболее важная роль.

Приведенные экспериментальные данные дают основание считать, что нарушение деятельности слюнных желез при поражениях организма ионизирующей радиацией обуславливает уже в самом начальном отделе пищеварительного аппарата ненормальную химическую обработку пищи.

Нарушается при этом и механическая обработка пищи в связи, во-первых, с возникновением в разгаре лучевой болезни многочисленных кровоизлияний и трофических нарушений в тканях слизистой оболочки десен, щек, губ, нёба и языка, во-вторых, с радиационными поражениями челюстей и зубов.

В литературе приведены описания обширных некрозов зубной эмали («лучевой кариес») у лиц, облученных во время взрыва атомных бомб в Хиросиме и Нагасаки. А. В. Козлова (1957) наблюдала расшатывание зубов, а также многочисленный кариес зубов у больных после рентгенотерапии по поводу опухолей челюстно-лицевой области. Ряд исследователей отмечали после лучевых воздействий угнетение зубных зачатков, задержку роста и развития зубов, а также искривление и аномальное их расположение (М. Н. Побединский, 1954). Нарушения фосфорно-кальциевого обмена дистрофического характера в твердых тканях зуба крыс после многократного облучения их рентгеновыми лучами в течение 10 недель (суммарная доза 700 р) описал А. А. Прохончуков (1957).

Итак, после внешнего или внутреннего тотального или локального облучения организма, если доза и мощность ионизирующей радиации превышает предельно допустимые величины, возникают длительные функциональные расстройства слюнных желез. Они касаются как количественной, так и качественной сторон секреции; при этом в секреторных клетках происходят глубокие сдвиги трофического характера с изменением процесса секретообразования вообще и процесса ферментообразования в частности. В слюне собак появляется амилаза, отсутствующая при нормальном состоянии организма.

Механизм функциональных расстройств слюнных желез обусловлен как прямым действием ионизирующего излучения на нервно-секреторный аппарат железы, так и опосредованным действием через нервную и гуморальную системы регуляции. Особенно значительные изменения претерпевает условнорефлекторный механизм регуляции деятельности слюнных желез. Серьезные нарушения наблюдаются также и в регуляции секреции слюны со стороны подкорковых слюноотделительных центров.

Возникающие после облучения секреторные расстройства слюнных желез имеют фазный характер; наблюдаются периоды увеличения и снижения секреции слюны в ответ на постоянные пищевые раздражители или их сигналы. Однако наиболее характерным, помимо такого волнообразного развития патологического процесса, является усиление секреции при сравнительно малых дозах облучения и угнетение ее при больших дозах. При значительных дозировках ионизирующего излучения и повышенной мощности лучевого воздействия это угнетение деятельности слюнных желез и снижение количества отделяемого секрета на пищевые вещества наступает сразу же после облучения и сохраняется затем в течение всей болезни вплоть до выздоровления, если животное не погибает.

Глава II

СЕКРЕТОРНАЯ ФУНКЦИЯ ЖЕЛУДКА

Наши современные знания о секреторных расстройствах желудка при радиационных поражениях организма обязаны, с одной стороны, клиническим наблюдениям, с другой — данным экспериментальной физиологии и патологии.

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

Фактический материал, которым располагает клиника относительно радиационных изменений секреторной функции желудка у человека, в основном базируется на данных, полученных, во-первых, при локальном облучении рентгеновыми лучами области живота у лиц, страдавших различными заболеваниями желудка, во-вторых, при локальном облучении ионизирующей радиацией других частей тела и, в-третьих, при острой лучевой болезни, возникшей после тотального внешнего облучения, и при хронической лучевой болезни, возникшей в результате длительного контакта с ионизирующими излучениями. Хотя этот материал неоднороден и не дает всестороннего представления о характере и динамике нарушений желудочной секреции и тем более о физиологических механизмах, лежащих в основе возникновения и развития этих нарушений, однако он, несомненно, имеет большой не только клинический, но и теоретический интерес.

Облучая область живота с лечебной целью, Брюгель (Brügge), 1916, 1917) отметил снижение секреторной активности желудочных желез у больных гиперацидным гастритом. То же отметили и другие клиницисты при рентгенотерапии желудочных

заболеваний, в частности язвенной болезни (Котмеер—Kothmejer, 1922; С. А. Молчанов, 1923; Бенсод, Соломон и Оури — Venssaude, Solomon et Oury, 1925; А. А. Багдасаров и С. Л. Копельман, 1929, 1930; В. А. Иоффе и Г. Г. Зальцман, 1934; Пальмер, Темплетон — Palmer, Templeton, 1939; А. Я. Попов, 1946; Левин, Хэман, Пальмер — Lewin, Heman, Palmer, 1947, Риккетс, Кайрснер, Хумревс и Пальмер — Ricketts, Kirsner, Humreves, a. Palmer, 1948).

Я. С. Корнеева (1928), облучая желудочных больных небольшими дозами ионизирующей радиации в течение 2—6 месяцев, пришла к выводу на основании данных анализа желудочного сока, что минимальные дозы оказывают на секреторные клетки стимулирующее влияние при анацидном и гипоацидном гастритах и угнетающее влияние при гиперацидном гастрите. Усиление кислотообразующей функции желудка после рентгенотерапии наблюдали А. М. Югенбург и Р. Г. Гуревич (1933), но они не смогли отметить столь частого снижения кислотности желудочного сока у больных с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, как это наблюдали Я. С. Корнеева и другие авторы, хотя под их наблюдением и находилось свыше 100 больных. По заключению М. И. Неменова (1938), рентгенотерапия язвы желудка вызывает увеличение секреции сока у 75% больных.

Отчетливые изменения секреторной функции желудка были обнаружены М. М. Минцем (1928) у 19 больных акромегалией после курса облучений гипофизарно-таламической области дозами рентгеновых лучей от $\frac{4}{5}$ до 1 НЕД. В большинстве случаев при этом отмечалось снижение секреции и кислотности желудочного сока.

Повышение кислотности сока при гипоацидных формах, понижение при гиперацидных и отсутствие каких-либо изменений при нормальной кислотности сока отметил А. В. Кантин (1938) во время лечения 55 больных язвенной болезнью препаратами радия, помещаемыми на шее. По мнению автора, эти изменения были обусловлены действием ионизирующей радиации на вегетативные образования, регулирующие функциональные отправления желудка.

Подобные отраженные влияния на желудок наблюдал и И. А. Оксенов (1932) при лечении рентгеновыми лучами больных с опухолями матки. Он, как и предыдущий автор, считает, что возникающие изменения секреторной функции опосредованы влияниями через нервную систему.

Оценивая полученные в клинике данные, мы должны сказать, что пестрота результатов исследования и неоднозначность эффекта зависят от многих причин, на которые уже нами обращалось внимание выше. Немаловажное значение имеет и то обстоятельство, что анализ желудочной секреции проводился по степени кислотности без учета количественной стороны секре-

ции; кроме того, применяемая авторами методика получения сока у больных позволяла судить главным образом о второй, нервно-химической, фазе секреции, первая же фаза секреции, анализ которой имеет очень важное значение для характеристики деятельности желудочных желез, оставалась вне поля зрения исследователей. Не исключена возможность и того, что неопределенность сведений о характере нарушений желудочной секреции в известной степени зависела и от применения различных доз облучения и способов его приложения.

Однако, несмотря на пестроту полученных данных и трудность их сопоставления, клинический материал позволяет выдвинуть следующие три принципиальные положения: 1) ионизирующая радиация, на какую бы часть организма она ни действовала (желудок, половые органы, шея, гипофиз и др.), во всех случаях изменяет секреторный процесс желудка; 2) ионизирующая радиация в сравнительно малых дозах по преимуществу стимулирует деятельность желудочных желез при пониженной их активности и угнетает деятельность желез при чрезмерно повышенной их активности, т. е. вызывает различный секреторный эффект в зависимости от исходного функционального состояния нервно-железистого аппарата желудка; 3) в механизме функциональных изменений желудочных желез под влиянием ионизирующей радиации принимает участие нервная система, прежде всего вегетативный отдел ее, а также железы внутренней секреции.

Значительный научный интерес в этом отношении имели бы клинические данные, полученные в последнее время, но они неполны, отрывочны и недостаточно точны. Даже в таком большом клиническом материале, который собрали японские и американские врачи после взрыва атомных бомб в Нагасаки и Хиросиме, отсутствуют подробные сведения о радиационных поражениях секреторных клеток желудка. Скучные сведения по этому вопросу представлены и авторами, изучавшими течение лучевой болезни у людей, подвергшихся острому воздействию проникающей радиации (Л. Гемпельман, Г. Лиско и Д. Гофман, 1954; А. К. Гуськова и Г. Д. Байсоголов, 1955; В. Г. Пискунова, А. М. Вычегжанина, 1955; Н. Н. Рынкова, 1956).

Особый интерес представляют данные об изменениях секреторной функции желудка при длительном контакте с малыми дозами ионизирующей радиации.

Наш сотрудник В. Н. Зворыкин (1957, 1960) на 65 лицах, поступивших в клинику по поводу последствий контакта с γ -излучениями, нейтронами и аэрозолями, чаще в комбинации их, чем в чистом виде, изучал состояние секреторных клеток желудка по методу Быкова — Курцина. Обследованные лица имели контакт с радиацией от 1 до 21 года, у 14 из 65 человек была установлена хроническая лучевая болезнь I—II степени, у остальных — отдельные признаки ее. Результаты анализов

показали, что у большинства лиц имелись нарушения секреторной функции желудка, выражавшиеся главным образом в угнетении деятельности желез. Они проявлялись в виде тормозного, инертного и астенического типов секреции. Часовое «напряжение секреции» в период сложнорефлекторной фазы было ниже нормального в 52% случаев и в период нервно-химической фазы — в 50% случаев. Соответственно в 35% и в 40% оно было нормальным, а в 13% и в 10% случаев выше нормы. У отдельных

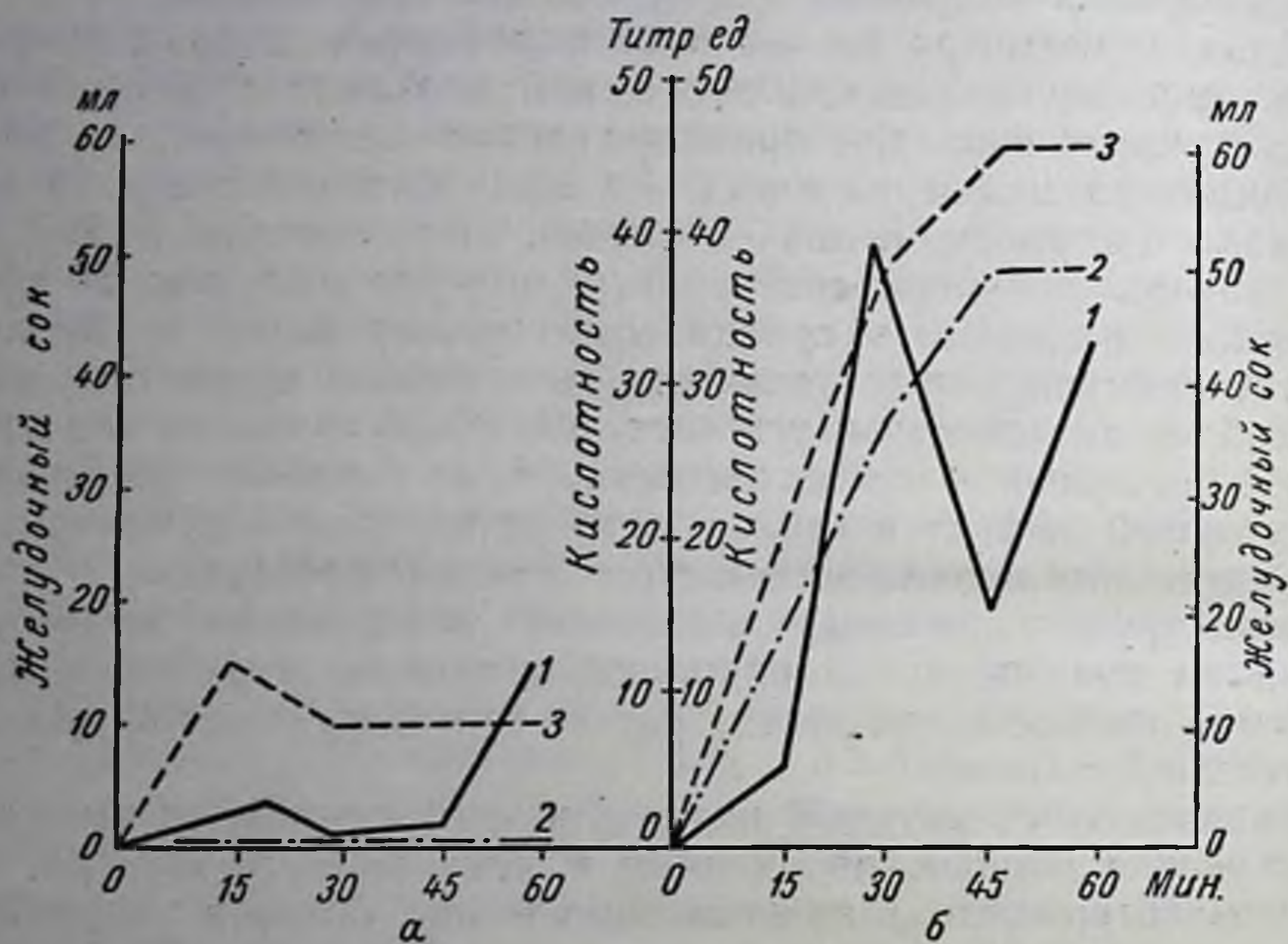


Рис. 3. Желудочная секреция у человека во время хронической лучевой болезни (по В. Н. Зворыкину).

1 — количество отделяющегося сока на механическое (а) и химическое (б) раздражение, 2 — свободная соляная кислота и 3 — общая кислотность сока.

лиц торможение секреторной функции было настолько значительным, что за время исследования удавалось добыть лишь 5 или 10 мл сока (рис. 3).

Получаемый желудочный сок часто имел пониженную кислотность, нередко был вовсе лишен свободной соляной кислоты. Общая кислотность была пониженной в первой фазе в 58% и во второй — в 51% случаев. Соответственно в 29% и в 27% случаев она была в пределах нормы, а в 13% и в 22% — выше ее. В большинстве случаев снижение кислотности было значительным; обычно она равнялась 5—10 титрационным ед. Свободная соляная кислота сока была пониженной в 46% случаев в первой фазе и в 47% случаев — во второй фазе. Соответственно в 34% и в 22% она была в пределах нормальных цифр и в 20% и в 31% — выше нормы. В соке часто отмечалась ахлоргидрия.

Переваривающая сила сока была пониженной почти в 50% случаев в соке, отделяющемся в период сложнорефлекторной фазы секреции, и в 25% случаев — в период нервно-химической фазы. У некоторых лиц желудочный сок был лишен переваривающих свойств. В большинстве случаев сок содержал много слизи.

Таким образом, наиболее характерным симптомом нарушения секреторной функции желудка у людей, имевших длительный контакт с малыми дозами ионизирующих излучений, является отчетливо выраженное угнетение секреторной деятельности желез.

При сопоставлении полученных В. Н. Зворыкиным данных с данными об изменениях желудочной секреции у людей с ярко выраженной лучевой болезнью (Н. А. Куршаков, 1954; А. К. Гуськова, Г. Д. Байсоголов, 1955) выявляется общая направленность нарушений секреторной функции как в случаях начальных лучевых поражений, так и при развитии лучевой болезни.

Ближайшей причиной начальных радиационных нарушений функции желудка являются не морфологические изменения слизистой оболочки, а расстройства сложнорефлекторного механизма регуляции секреции. Об этом свидетельствуют: 1) рентгенологические данные об отсутствии каких-либо структурных изменений желудка, 2) нарушения секреторной функции по преимуществу в сложнорефлекторной фазе. За это говорят и частые функциональные нарушения центральной нервной системы у обследованных лиц в виде повышенной реактивности, эмотивности, плохого сна, расстройства памяти, быстрой и резкой утомляемости, понижения аппетита, развития неврастения, астеновегетативного синдрома, нейро-циркулярной астении и ряда других подобных явлений.

Наличие у лиц, пораженных ионизирующей радиацией, наряду с висцеральными изменениями, нарушений высшей нервной деятельности отмечалось и другими исследователями. Некоторые данные были приведены нами выше. В последнее время на это обстоятельство обращено внимание в работе И. Д. Макуловой (1957), обследовавшей лиц, работающих по гамма-дефектоскопии. В. Н. Зворыкину удалось установить подобные факты в отношении желудочной секреции и высшей нервной деятельности, используя методы объективной регистрации. У лиц, бывших под его наблюдением, он, помимо определения секреторной функции желудка, исследовал состояние коры головного мозга с помощью условных мигательных рефлексоз, образованных на сильное и слабое звучание зуммера или тона 500 герц, на зажигание электрической лампы (ахроматической или синей) и на красный свет (дифференцировка). Оказалось, что у абсолютного большинства лиц с нарушениями функции желудка положительные условные рефлексоз образуются очень

быстро, часто на 5-м сочетании, они довольно скоро укрепляются и в дальнейшем остаются постоянными. Латентный период рефлексов — не более одной секунды. Правило силовых отношений бывает достаточно хорошо выраженным. Только у 2 из 15 человек не удалось выработать прочных условных рефлексов, несмотря на большое число сочетаний.

Все это свидетельствует о достаточной силе возбудительного процесса у большинства обследованных лиц. Однако попытки выработать у них дифференцировочный рефлекс не увенчались успехом, хотя изолированное применение раздражителя без подкрепления повторялось до 30—40 раз; так же с большим трудом происходило и угашение положительных условных рефлексов, что указывает на слабость условного, активного торможения. Кроме того, у некоторых из обследованных лиц были выявлены фазные состояния клеток коры мозга.

При сопоставлении данных о функции желудка и условно-рефлекторной деятельности, полученных одновременно в одном исследовании, нами (В. Н. Зворыкин и И. Т. Курцин, 1960) было обнаружено, что сокращение величины латентного периода положительных условных рефлексов и увеличение амплитуды последних в части случаев совпадает с уменьшением секреции желудочного сока и снижением его кислотности. Это обстоятельство дает основание предположить, что в данных случаях торможение секреторной функции может быть обусловлено отрицательной индукцией с возбужденной коры больших полушарий или с определенных ее участков на ближайшие подкорковые образования, вероятно, на вегетативные центры подбугровой области, а также центры продолговатого мозга. В других случаях укорочение времени латентного периода и повышение величины условных рефлексов совпадало с повышением количества отделяющегося желудочного сока и его кислотности, что, по-видимому, может быть связано с иррадиацией возбудительного процесса с коры головного мозга на подкорковые вегетативные центры. У ряда лиц, имевших контакт с ионизирующими излучениями, не удалось выявить сколько-нибудь отчетливой зависимости между условнорефлекторной деятельностью и секреторной функцией желудка.

Подытоживая все выше приведенное, мы можем сказать, что нарушения секреторного процесса желудка у человека при радиационных поражениях могут быть не только первичными, связанными с непосредственным воздействием ионизирующего излучения на секреторные клетки, но и вторичными, причинно-обусловленными теми расстройствами в динамике нервных процессов и в деятельности центральных нервных механизмов, которые возникают под влиянием прямых и опосредованных действий радиационного фактора. Вполне очевидно, что возникающие расстройства нервных регуляторных механизмов отражаются на

характере деятельности не только желудка, но и других органов и систем органов, что с своей стороны может сыграть определенную роль в секреторных расстройствах желудка у человека.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ НАБЛЮДЕНИЯ

По сравнению с клиническими наблюдениями экспериментальная радиофизиология и радиопатология располагает в настоящее время значительно большим количеством наблюдений, касающихся характеристики нарушений желудочной секреции, возникающих под влиянием ионизирующих излучений. Все они могут быть объединены в четыре группы фактических данных: 1) секреторные расстройства желудка при локальном облучении самого желудка, 2) секреторные расстройства желудка при локальном облучении других органов и областей тела, 3) секреторные расстройства желудка после общего внешнего облучения организма, 4) секреторные расстройства желудка при общем внутреннем облучении.

Понятно, что данные всех 4 групп не совсем однородны. Помимо условий самого облучения (локальное, тотальное), вида и особенностей ионизирующих излучений, дозы и мощности, известное значение имеют так же видовая и индивидуальная радиочувствительность различных животных, типологические особенности нервной системы и функциональное состояние последней в момент облучения. Однако и при этих условиях радиационного поражения все же можно составить некоторое общее представление о нарушениях секреторного процесса в различные фазы его развития, о характере и динамике функциональных расстройств отдельных секреторных полей желудка и о нарушениях нервно-гуморальных механизмов регуляции деятельности желудочных желез.

Рассматривать полученные данные удобнее, как нам кажется, отдельно по секреторным полям желудка большой и малой кривизны, поскольку работами К. М. Быкова (1941) и его сотрудников (Г. М. Давыдов, 1950; И. Т. Курцин, 1952; А. В. Соловьев, 1959), а также исследованиями лаборатории Б. П. Бабкина (1944, 1960) установлено, что слизистая оболочка желудка в функциональном отношении неоднородна. В ней, помимо двух секреторных полей: фундального и пилорического, открытых и подробно изученных И. П. Павловым (1897) и его сотрудниками (П. П. Хижин, 1894; И. О. Лобасов, 1896; А. И. Шемякин, 1901; А. П. Соколов, 1904), следует различать еще третье секреторное поле, расположенное в области малой кривизны. Это поле характеризуется повышенной функциональной активностью желез, коротким латентным периодом сокоотделения, бурным развитием секреторного процесса и отделением сока высокой кислотности и переваривающей силы. Как показали последние

работы А. В. Соловьева (1959), малая кривизна имеет по преимуществу парасимпатическую, а большая кривизна — симпатическую иннервацию.

Все эти функциональные особенности секреторных полей желудка оправдывают отдельный анализ их радиационных поражений, тем более что в таком аспекте и проводились исследования отдельными авторами.

Большая кривизна

В одной из первых работ (Сцеге и Ротер — Szegő и Rother, 1921), посвященных изучению желудочной секреции при радиационных воздействиях, было установлено, что после локального облучения области живота малыми и средними дозами у собаки каких-либо существенных изменений желудочной секреции выявить не удастся; при облучении же большими дозами наблюдается появление гиперсекреции, увеличение кислотности и переваривающей силы сока при приеме пищи. В другой работе (Мишер — Miescher, 1923), проведенной на собаке с изолированным по Павлову желудочком большой кривизны, облучение области живота производилось малыми дозами рентгеновых лучей семь раз в течение года и каждый раз после сеанса облучения отмечалось вначале кратковременное повышение, а затем длительное угнетение секреторной активности желудочных желез. Резкое угнетение секреции сока у собак после облучения области живота рентгеновыми лучами наблюдали Портис и Аренс (Portis a. Ahrens, 1924).

Однако, наряду с этим, отмечено, что в тех случаях, когда облучается грудная клетка, вместо угнетения возникает повышенная деятельность желудочных желез. По данным А. М. Югенбург (1925), полученным на 3 собаках с хроническими фистулами желудка, местное облучение области живота рентгеновыми лучами в дозах от 0,25 до 5 НЕД оказывает на секреторную деятельность желудка стимулирующее влияние, степень которого увеличивается по мере повышения дозы воздействия. Однако даже малые дозы после первоначального периода стимуляции вызывают в последующем стойкое снижение секреции, которое может сопровождаться язвенным поражением слизистой оболочки желудка. Аналогичные данные были получены у собак при облучении желудка введенной в подслизистый слой его эманицией радия (Ауэр Г. и А. Чечулин, 1929). При таком воздействии у животного образовалась язва желудка, появилась «спонтанная» секреция, а при приеме пищи выделялось большое количество сока с большим содержанием слизи; однако через несколько месяцев наступило снижение активности желез и резкое уменьшение кислотности сока. Снижение желудочной секреции после действия ионизирующей радиации отмечает на

основании обзора работ ряда авторов и Фридман (Friedman, 1942).

Значительное и длительное снижение активности желудочных желез у собак при локальном облучении β -лучами желудка наблюдали Гедин, Миллер и Ялатис (Hedin, Miller, Jelatis, 1950). Понижение секреции сока и его кислотности отмечено и при внутрижелудочном облучении слизистой оболочки у собак радием в дозах от 1500 до 9000 мг/час (Мак-Кендри — Mc Kendry, 1950; Фокс, Литтман, Лас и Гроссман — Fox, Littman, Lash a. Grossman, 1952). Аналогичные результаты были получены и при облучении другими радиоактивными веществами: стронцием, рутением (Фокс, Литтман, Гроссман и Айви — Fox, Littman, Grossman a. Ivy, 1953; Литтман, Фокс, Шульман и Айви — Littman, Fox, Schoolman a. Ivy, 1953). Изменение секреторного процесса при облучении слизистой желудка наблюдали и другие авторы (Дуглас, Гент и Роуландс — Douglas, Ghent a. Rowlands, 1951). Симон (Simon, 1949) облучал слизистую оболочку изолированных по Гейденгайну желудочков 5 собак бета-частицами в дозе от 1800 до 25 000 р и наблюдал при этом уменьшение секреторной активности клеток, особенно резко выраженное в случаях воздействий большими дозами.

Как следует из приведенных материалов, локальное облучение желудка ионизирующими излучениями вначале вызывает повышение секреторной функции желудка, которое в дальнейшем сменяется ее угнетением. Характер наблюдаемого эффекта в значительной мере обуславливается видом радиации и ее дозировкой. В зависимости от этого возможен и обратный эффект: вначале понижение, а затем повышение активности желез. В этом можно было убедиться и на основании других экспериментальных данных, когда различные дозы ионизирующих излучений вызывали неоднозначный эффект или когда локальное и тотальное облучение тела вызывали в одних случаях усиление, а в других — ослабление желудочной секреции и волнообразный характер секреторных расстройств (Айви, Орндорф, Джекоби и Уайтлоу — Ivy, Orndorf, Jacoby a. Whitelow, 1923; Ингелштад — Engelstad, 1938; Фокс, Литтман, Лас и Гроссман, 1952; Ю. Н. Успенский, 1957). Отдельные исследователи придают большое значение месту приложения действия радиации (Портис и Аренс, 1924). Айви, Мак-Кэрти и Орндорф (Ivy, Mc Carthy a. Orndorf, 1924) проводили опыты на 23 собаках с изолированными по Павлову желудочками и установили, что облучение грудной клетки дозами, не превышающими эритемной, почти не изменяет характера желудочной секреции, а облучение живота в таких же дозах ведет к сравнительно небольшому и кратковременному торможению секреции. Облучение живота большими дозами вызывает в первые два дня гиперсекрецию, которая сменяется резким угнетением деятельности желез. Однако эти изменения секреторного процесса непродолжительны, не более 5 дней.

Снижение секреции изолированных по Павлову желудочков при облучении живота собак отметили в своих исследованиях также Кэйз и Болдырев (1928). При облучении живота дозами в 600—800 р А. М. Воробьев, Э. М. Красина и Н. Г. Лесной (1939) наблюдали повышение активности клеток изолированного по Павлову желудочка собак на действие пищевого раздражителя (мяса); особенно значительным оно было в первый час после еды. Угнетение желудочной секреции, снижение кислотности и переваривающей силы сока после тотального облучения собак наблюдали в последнее время С. А. Акопян, Э. Арутюнян, Ж. Говоркян, А. Захарян (1959). Повторные облучения животных, по их данным, вызывали менее выраженное угнетение желудочной секреции. Детрик, Апхэм, Хайгби, Деблей и Хэлли (Detrick, Upham, Highby, Debley a. Hally, 1954) отметили снижение активности желудочных желез у крыс после однократного облучения рентгеновыми лучами в дозе 600 р.

Под влиянием ионизирующих излучений изменяется не только объем секреции и кислотность сока, но и его переваривающая сила. Согласно наблюдениям многих исследователей (Пальмер и Темплетон, 1939; Фридман, 1942; Гейпер и Карвайаль-Фореро — Neureg a. Carvajal-Fogogo, 1944 и др.) главные клетки желудка обладают большой радиочувствительностью, превосходящей радиочувствительность обкладочных и добавочных клеток. Этот взгляд оспаривается Г. А. Ревнивых (1959). По его данным, ферментативная активность желудочного сока во время острой лучевой болезни у собак или совершенно не изменяется или уменьшается в небольших пределах; иногда она сохраняется на высоком уровне до гибели животных.

П. Д. Горизонтов (1958) указывает на возможность уменьшения внутреннего фактора Касла в желудочном соке при хроническом облучении собак малыми дозами проникающей радиации. По данным же Гейпера и Карвайал-Фореро (1944), производивших длительное ежедневное облучение живота (суммарная доза была свыше 400 р) рентгеновское облучение не оказывает влияния на процесс образования внутреннего фактора.

Некоторые данные об изменении секреторной функции фундальной области желудка были получены Ю. Н. Успенским (1957, 1956) на 10 собаках, из которых 6 имели изолированный по Павлову желудочек и 4 — фистулу желудка по Басову. Секреция сока изучалась при еде 100 г хлеба или мяса, а также при введении в прямую кишку 100 мл 5%-ного раствора алкоголя. Опыты проводились таким образом, что в течение одного часа наблюдение шло без пищевого раздражения, а затем животному давалась пища и отделяющийся сок собирался в течение 2 часов. Облучение производилось местное — в области живота дозами от 400 до 660 р. У всех животных после такого облучения возникала лучевая болезнь с нарушением секреторного процесса в желудке. Это нарушение характеризовалось по-

явлением секреции сока вне пищеварения («спонтанная» секреция), уменьшением количества отделяющегося на пищевой раздражитель сока, снижением кислотности и переваривающей силы сока, удлинением латентного периода сокоотделения.

К сожалению, кратковременное наблюдение за ходом секреторного процесса (всего лишь первые два часа после приема пищи) и непродолжительность опытов на собаках, ввиду их скорой гибели после облучения, не позволили автору дать обстоятельную характеристику нарушений работы желудка в течение всего секреторного периода, а также в различные стадии развития лучевой болезни и в период выздоровления. Из представленных данных можно сделать лишь вывод о том, что после облучения живота развивается лучевая болезнь, с первого дня которой вплоть до смерти животного деятельность желудочных желез в первой фазе секреции угнетается; 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 болезни. Возникновение «спонтанной» секреции указывает на серьезное расстройство вегетативной иннервации желудка.

Обстоятельное изучение вопроса о нарушениях секреторной функции желудка после тотального облучения провел наш сотрудник И. Г. Чурсин (1957, 1958) на собаках с изолированными по Павлову желудочками большой кривизны. Стремясь исключить дополнительные факторы, которые в какой-то мере могли сказаться на результатах исследования, он идентифицировал условия эксперимента путем подбора собак одного пола (самцы), весом от 13 до 18 кг, и приблизительно одного возраста, а также создания однотипных условий облучения рентгеновыми лучами. О клинической картине лучевой болезни он судил по изменениям состава крови, главным образом числа лейкоцитов и эритроцитов в 1 мм^3 , РОЭ и содержания гемоглобина, температуры тела, частоты пульса, веса тела, общего поведения животных, их пищевой возбудимости, а также по появлению рвоты, поноса и геморрагий на видимых слизистых оболочках. Кроме того, важным показателем течения болезни являлось состояние высших отделов центральной нервной системы, которое определялось ежедневно или через день методом условных слюноотделительных рефлексов по Павлову.

Наблюдения показали, что расстройства желудочной секреции у собак хотя и характеризовались рядом общих закономерностей, однако имели некоторые индивидуальные особенности, которые находились в соответствии с тяжестью лучевой болезни, характером и степенью изменений высшей нервной деятельности и типологическими особенностями нервной системы животного. Для иллюстрации мы приведем некоторые наиболее характерные данные, полученные в опытах на собаках Волчок, Серый, Медведь и Черный.

В течение 2 недель после облучения дозой в 350 р в поведении собаки Волчок каких-либо отклонений от нормы не отмечалось, однако в составе периферической крови произошли следующие резкие сдвиги: количество лейкоцитов в день облучения возросло с 11 до 23 тыс. в 1 мм³ крови, на другой день оно повысилось до 24 тыс., а затем на четвертый день снизилось до 7 тыс., а еще через несколько дней — до 2 тыс.; снизилось и количество эритроцитов с 5,5 до 4,1 млн. в 1 мм³ крови; содержание гемоглобина уменьшилось на 20%. РОЭ возросла с 3—6 до 27 мм за 1 час. Температура тела начиная с 15-го дня повысилась до 39,0—39,5°; резко снизилась пищевая возбудимость, на слизистых оболочках языка и десен были обнаружены точечные кровоизлияния. В разгаре болезни у животного появился понос с примесью крови. Вес тела животного уменьшился на 0,4 кг.

Изменения высшей нервной деятельности наступили с первых же дней после облучения и характеризовались в первые три дня наличием длительного последовательного торможения, в последующие семь дней — увеличением положительных условных рефлексов с сохранением силовых отношений; в период разгара болезни, что наблюдалось между 15—30-м днями, условные и безусловные слюноотделительные рефлексы снизились, появились уравнивательная и парадоксальная фазы.

Через 1½ месяца собака поправилась и по клиническим показателям она почти не имела отклонений от нормы. К этому времени нормализовалась и высшая нервная деятельность.

Изменения желудочной секреции после облучения характеризовались следующими особенностями.

В первую неделю произошло резкое усиление секреторной реакции желез на действие пищевого раздражителя. За 6 часов наблюдения еда мяса вызывала вместо 27 мл (как в норме) отделение 43 мл сока, содержание свободной соляной кислоты в котором возросло с 0,16 до 0,36%, а переваривающая сила осталась без изменений. Однако в последующую неделю секреторная активность желез снизилась до исходного уровня. Начиная же с 15-го дня, что совпало с началом периода клинически выраженных симптомов болезни, отделение желудочного сока на пищевое раздражение вновь стало повышенным. В отдельные опытные дни количество сока за 6-часовой опыт в 2 раза превышало исходный уровень. Произошли изменения и качественного состава секрета: кислотность его повысилась, а переваривающая сила понизилась. Латентный период секреции удлинился с 6—7 до 8—9 минут. Нормализация секреторной функции наступила в те же сроки, что и высшей нервной деятельности, кроветворения, температуры тела, т. е. через 1½ месяца после облучения.

У собаки Серый, хотя она и была облучена той же дозой (350 р) и при тех же условиях, лучевая болезнь протекала тяжело. В первые 9 дней после облучения внешнее поведение собаки было обычным, как в норме. Но затем возникло общее уг-

нетение, температура тела повысилась до $40,2^{\circ}$, пульс участился с 90 до 100 ударов в минуту, появились расстройства кишечника, время поедания 200 г мяса удлинилось с 20—35 секунд до 2 минут. В испражнениях жидкой консистенции были обнаружены примеси крови; вес тела снизился на 0,9 кг. В составе крови произошли резкие сдвиги. Число лейкоцитов в 1 мм^3 после облучения возросло с 11 до 23 тыс., но уже начиная с 3-го дня оно стало резко снижаться и к 13-му дню болезни число лейкоцитов равнялось всего лишь 100 в 1 мм^3 ; число эритроцитов уменьшилось с 5,15 млн. до 3,45 млн., а содержание гемоглобина — с 65 до 50%; РОЭ ускорилась с 4 до 60 мм за 1 час.

Изменения высшей нервной деятельности были обнаружены уже спустя 30 минут после облучения; они характеризовались повышением величин положительных условных рефлексов на 19% от исходного уровня. В последующие три дня величины условных рефлексов понизились, наблюдалось последовательное торможение. Средняя величина безусловного слюноотделительного рефлекса при этом повысилась за опыт с 65 до 73 капель. В период с 5 по 11-й день болезни величина условных рефлексов снова повысилась, а безусловных — понизилась до исходной. Однако на 12-й день болезни величина условных рефлексов понизилась в 2—3 раза по сравнению с исходным уровнем, а скрытый период удлинился с 3 до 12—15 секунд; на действие слабого условного раздражителя рефлекс вообще отсутствовал. Уменьшилась и величина безусловных рефлексов примерно в $1\frac{1}{2}$ —2 раза. На 16-й день после облучения собака была забита в агональном состоянии; на секции обнаружены многочисленные кровоизлияния в слизистой оболочке языка и десен, в коже, диафрагме, почках, сердечной мышце, миндалинах, щитовидной железе и органах пищеварительного аппарата. Гистологический анализ желудка показал наличие в слизистой оболочке малой и большой кривизны очаговых расширений вен области шеек желез и изменений секреторных клеток.

При рассмотрении динамики изменений желудочной секреции за 2-недельный период жизни животного после облучения бросается в глаза волнообразный характер сокоотделения при приеме пищи в различные дни. На 4-й день после облучения, когда уже отчетливо выступило изменение крови и высшей нервной деятельности, секреторная реакция желудка на еду мяса усилилась на 10% от исходного уровня, причем без каких-либо изменений качественного состава сока. На 8 и 10-й дни болезни валовое количество отделяемого за опыт сока снизилось от исходного уровня на 12—20%; кислотность сока и переваривающая сила почти не изменились. Однако на 12-й день желудочная секреция увеличилась за опыт до 61,8 мл, вместо 51,4 мл до облучения. При этом кислотность сока снизилась по сравнению с исходным уровнем. Накануне гибели животного количество

сока упало до 35,4 мл за опыт, степень кислотности уменьшилась с 0,37 до 0,26%, переваривающая сила — с 7,0 до 4,3 мм, количество пепсина — с 2579 до 554 ед. (по правилу Шюц — Борисова). Латентный период секреции в течение всей болезни удлинился с 7—9 до 10—11 минут. За день до гибели у собаки наблюдалось непрерывное отделение желудочного сока со скоростью 1 мл в час.

Собака Медведь в отличие от первых двух облучалась дозой в 250 р. Через 2 часа после лучевого воздействия у животного наблюдалась рвота. Болезнь протекала легко. Температура тела не превышала 39,0°. Все другие симптомы болезни были выражены слабее, чем у Волчка и Серого. Максимальное падение веса тела было не более 9% от исходного уровня. Менее выраженными были и изменения высшей нервной деятельности. Так, в первые дни после облучения наблюдалось повышение условных рефлексов, а в разгаре болезни они были пониженными. В отдельные дни отмечались фазные состояния корковых клеток. Отмечались значительные изменения лишь периферической крови: число лейкоцитов в 1 мм³ снизилось с 10,5 тыс. до 1,25 тыс., число эритроцитов — с 4,6 млн. до 3,4 млн., а процентное содержание гемоглобина — с 72 до 50%. Все эти изменения исчезли через 2 месяца после облучения.

Менее значительными были и изменения желудочной секреции. В разгаре болезни валовое количество сока за опыт увеличилось на 10—30% от исходного уровня. Однако в отдельные дни оно было пониженным (табл. 9).

Таблица 9

Характеристика секреции большой кривизны желудка после еды 200 г мяса у собаки Медведь при легкой форме лучевой болезни (по И. Г. Чурсину)

Показатели желудочной секреции	До облучения	Дни после тотального облучения дозой в 250 р.							
		2	13	20	32	45	47	54	75
Латентный период (в мин.) . . .	8—9	7	10	10	9	9	9	8	8
Количество сока за 6 часов (в мл)	68,5	70,6	77,0	81,0	77,7	69,5	64,3	69,4	70,6
Кислотность сока (в ‰)	0,40	0,35	0,37	0,36	0,34	0,36	0,36	0,40	0,40
Переваривающая сила сока (в мм)	7,0	5,3	5,8	7,7	5,3	4,2	5,5	5,3	6,8
Количество пепсина (в единицах)	3384	1984	2590	4802	2182	1227	1945	2085	3262

У собаки Черный облучение дозой в 350 р вызвало лучевую болезнь средней тяжести. Изменения желудочной секреции протекали по типу гиперсекреторных расстройств. В скрытом периоде болезни прием 200 г мяса вызывал отделение сока на

60—70% больше, чем это наблюдалось до облучения. В разгаре болезни и в период выздоровления увеличение секреции было еще значительнее. В отдельные дни количество отделяющегося на еду сока превосходило таковое во время исходных опытов в 2 раза. При этом изменялось отделение сока по часовым интервалам, что нарушало нормальный тип кривой секреции. Нормализация секреторной функции наступила к концу 2-го месяца после облучения (табл. 10).

Таблица 10

Характеристика секреции большой кривизны желудка после еды 200 г мяса у собаки Черный при лучевой болезни средней тяжести (по И. Г. Чурсину)

Показатели желудочной секреции	До облучения	Дни после тотального облучения дозой в 350 р									
		5	12	19	29	37	48	55	72	91	105
Латентный период (в мин.)	6	9	9	6	13	7	6	6	6	7	6
Количество сока за 6 часов (в мл) . . .	26,3	43,9	40,3	34,2	58,8	61,6	27,7	23,3	27,1	26,6	28,2
Кислотность сока (в %)	0,20	0,18	0,21	0,20	0,31	0,27	0,22	0,23	0,23	0,24	0,24
Переваривающая сила сока (в мм) . . .	6,5	5,9	7,1	6,6	6,3	5,8	5,2	6,0	6,0	6,3	6,8
Количество пепсина (в единицах)	1080	1528	2031	1490	1318	2072	749	839	976	1064	1304

Приведенные выше экспериментальные данные свидетельствуют, что нарушения деятельности желез большой кривизны желудка, возникающие при радиационных поражениях организма, характеризуются следующими особенностями: волнообразным развитием секреторных расстройств, изменением как количества отделяемого секрета, так и его качества (пепсин, кислотность), удлинением латентного периода возбуждения желез, изменением типа кривой секреции и продолжительности секреторного процесса на пищевое раздражение, появлением секреции сока вне пищеварения, зависимостью степени секреторных расстройств от тяжести лучевой болезни и наличием параллельно развивающихся нарушений высшей нервной деятельности.

Малая кривизна

Первые данные относительно изменений секреции желез малой кривизны желудка были получены в опытах А. В. Соловьева, Н. А. Соловьева и О. В. Солодкиной (1956) на собаках с двумя изолированными желудочками, один из которых находился на малой, а другой — на большой кривизне. После общего внешнего облучения рентгеновыми лучами дозой в 200 р авторы

наблюдала изменения секреции обоих желудочков, эти изменения носили фазный характер: период гипосекреции (1-й период) сменялся периодом гиперсекреции (2-й период), что придавало этим изменениям волнообразный характер на протяжении всей болезни. Наряду с этим, в работе секреторных клеток малой и большой кривизны при приеме разных сортов пищи отмечались некоторые особенности. Они заключались в том, что в течение первого периода клетки малой кривизны при приеме мяса отделяли сока больше, чем в норме, а в течение второго периода клетки большой кривизны отделяли на молоко и мясо секрета в меньшем количестве, чем в норме (табл. 11).

Таблица 11

Изменение секреции малой и большой кривизны желудка у собаки Арно после облучения

(по А. В. Соловьеву, Н. А. Соловьеву и О. В. Солодкиной)

Сорт пищи	Количество сока (в мл) за 6 часов					
	До облучения	После облучения		До облучения	После облучения	
		1-й период	2-й период		1-й период	2-й период
	малая кривизна			большая кривизна		
Молоко	24,5	20,7	32,0	2,0	0,6	1,5
Хлеб	18,8	16,8	25,5	1,1	0,4	1,3
Мясо	33,6	36,1	41,3	3,1	1,3	2,7
Сумма	76,9	73,6	98,8	6,2	2,3	5,5

При анализе динамики изменений секреторного процесса было выявлено, что снижение секреции сока в первый период после облучения происходило, по преимуществу, в сложнорефлекторной фазе, а увеличение секреции во второй период — и в сложнорефлекторной и в нервно-химической фазах; при этом изменения качественного состава сока не соответствовали изменениям количества секреции. Переваривающая сила сока была и в первый и во второй периоды сниженной в среднем с 4,8 до 3,9 мм, а кислотность сока — повышенной на протяжении всего заболевания.

Дальнейшее изучение секреторных нарушений малой кривизны желудка при внешнем тотальном облучении организма провел И. Г. Чурсин (1958) на собаках с изолированными по Павлову желудочками малой кривизны. После установления постоянного секреторного фона на еду мяса, собаки подвергались облучению рентгеновыми лучами в дозе 350 р, вслед за чем проводились ежедневные наблюдения за течением болезни и изменениями желудочной секреции. Ниже приводятся результаты этих исследований на собаках Задорный, Седой и Удачный.

Вскоре после облучения у собаки Задорный повысилась тем-

пература тела до $39,0^{\circ}$. На 2-й день была рвота. С 12 по 29-й день развилась адинамия, снизилась пищевая возбудимость, часто наблюдались рвоты и понос, в испражнениях была обнаружена примесь крови. Число лейкоцитов в 1 мм^3 крови снизилось к 12-му дню с 12 до 1,2 тыс., число эритроцитов — с 5,1 млн. до 3,81 млн., содержание гемоглобина — с 72 до 53%, РОЭ увеличилась до 43 мм за 1 час. Вес тела упал на 3% от исходной величины. Были отмечены изменения и высшей нервной деятельности. В первые 3 дня положительные слюноотделительные условные рефлексы понизились, а безусловные рефлексы повысились. В последующую неделю и те и другие рефлексы были повышены. В разгаре болезни, приблизительно с 12 по 25-й день после облучения, условные рефлексы понизились в 2—4 раза по сравнению с исходным уровнем. В отдельные дни наблюдалось снижение и безусловных рефлексов. В деятельности корковых клеток отмечались уравнивательная и парадоксальная фазы. В периоде выздоровления условнорефлекторная деятельность отличалась неустойчивостью: рефлексы то повышались, то понижались. Полная нормализация их произошла на 45-й день. К этому сроку восстановились нормальные функции и других органов. По общему течению патологического процесса и по степени изменений изучаемых функций данная собака перенесла лучевую болезнь средней тяжести.

Деятельность желудочных желез при этом характеризовалась следующими изменениями. В первые 5 дней после облучения секреторная реакция желез на пищевой раздражитель усилилась. Объем отделяющегося за 6 часов сока был на 12% выше такового в контрольных опытах, но в последующие 3 дня реакция желез была нормальной. Все это соответствовало латентному периоду болезни. С разгаром болезни возникла гиперсекреция желудочного сока. Прием мяса вызывал уже отделение сока на 47% больше, чем в норме. Секреторный процесс протекал во всех опытах вплоть до начала периода выздоровления на повышенном уровне. К 40-му дню реакция желез нормализовалась. Во время болезни изменялось так же и качество желудочного сока (табл. 12).

Значительные изменения произошли в динамике развития самого процесса секреции. Если до болезни количество отделяющегося сока в первые часы после еды превышало количество сока в последующие часы, то во время болезни эти отношения изменились в обратную сторону и количество сока в последние часы опыта было больше, чем в первые, т. е. нарушился тип кривой секреции (рис. 4).

У собаки Седой лучевая болезнь, вызванная облучением дозой в 350 р, протекала в тяжелой форме, что привело животное к гибели на 19-й день. Изменения вегетативных функций начались вскоре же после облучения в виде повышения температуры до $39,9^{\circ}$ и рвоты. На 13-й день отмечено нарушение дви-

жений задних конечностей и одновременно появление в слизистой оболочке рта большого числа точечных кровоизлияний. В по-

Таблица 12

Характеристика секрети малой кривизны желудка после еды 200 г мяса у собаки Задорный при лучевой болезни средней тяжести (по И. Г. Чурсину)

Показатели желудочной секреции	До облучения (средние данные из 4 опытов)	Дни после тотального облучения дозой в 350 р					
		2	9	17	34	41	54
Латентный период (в мин.)	2	3	2	2	2	2	3
Количество сока за 6 часов (в мл)	147,0	165,5	146,3	216,2	188,6	150,3	150,9
Кислотность сока (в %)	0,46	0,43	0,43	0,42	0,43	0,43	0,44
Переваривающая сила сока (в мм)	7,2	6,3	7,6	5,7	6,9	6,8	7,3
Количество пепсина (в единицах)	7674	6567	8470	7024	8979	6950	7508

следующие дни — парез задних конечностей, изъязвление языка, площадью от 0,7 до 0,8 см², понос, в испражнениях обнаружена примесь крови. За 2 дня до гибели — адинамия. Изменения крови начались в 1-й же день в виде небольшого лейкоцитоза; в последующие дни — значительное падение числа лейкоцитов. Через 13 дней — резко выраженная лейкопения: в 1 мм³ крови насчитывалось около 650 лейкоцитов. Накануне гибели животного количество лейкоцитов упало до 100 в 1 мм³. Одновременно с развитием лейкопении у собаки наблюдалась гипохромная анемия: число эритроцитов снизилось с 5,2 до 4,05 млн. в 1 мм³ крови, содержание гемоглобина — с 78 до 49%. РОЭ увеличилась с 7 до 68 мм в 1 час. На вскрытии установлены множественные кровоизлияния, изъязвления и некрозы во внутренних органах, мышцах и коже.

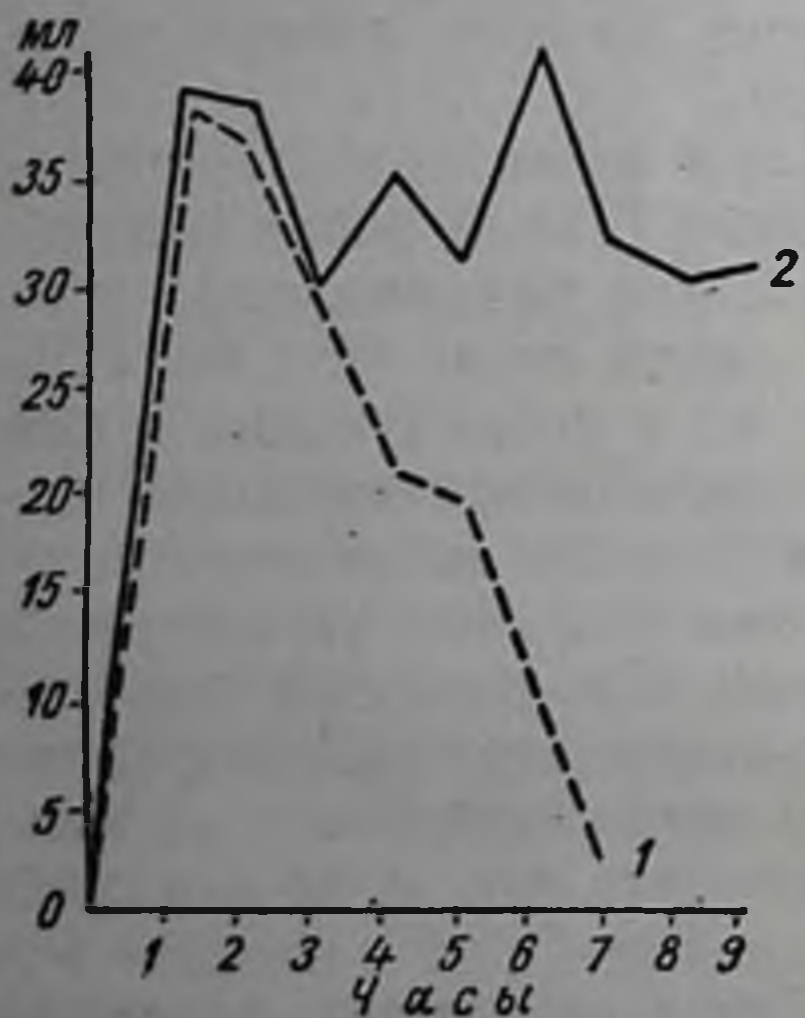


Рис. 4. Изменение секреторной реакции желез малой кривизны желудка на еду 200 г мяса у собаки Задорный во время острой лучевой болезни (по И. Г. Чурсину).

1 — секретция в норме, 2 — секретция на 17-й день лучевой болезни.

Условные слюноотделительные рефлексы в первые 5 дней после облучения повысились на 10—20%, однако начиная с 7-го дня они уменьшились почти в 2 раза по сравнению с исходным уровнем. Безусловные рефлексы снизились на 10—15%. Отмечено появление гипнотических фаз и

удлинение латентного периода рефлексов. Следовательно, у животного после облучения наблюдалось вначале повышение, а затем снижение условных рефлексов, т. е. усиление в коре мозга тормозных процессов.

Динамика изменений секреторной реакции желудочных желез на пищевой раздражитель в течение болезни имела волнообразный характер. В первые 5 дней она характеризовалась повышением желудочной секреции на 10—20%, а затем была почти нормальной. Однако в разгаре болезни было вновь отмечено повышение секреции (причем уже на 50%), которое держалось в течение нескольких дней, после чего (за 3 дня до гибели животного) реакция желез резко снизилась. В этот же период наблюдались и наибольшие сдвиги в качестве секрета: кислотность и переваривающая сила сока уменьшились (табл. 13).

Таблица 13

Характеристика секреции малой кривизны желудка после еды 200 г мяса у собаки Седой при тяжелой форме лучевой болезни (по И. Г. Чурсину)

Показатели желудочной секреции	До облучения	Дни после тотального облучения дозой в 350 р						
		2	3	7	9	13	15	17
Латентный период (в мин.)	4	5	5	4	—	5	—	—
Количество сока за 6 часов (в мл)	42,7	51,8	51,4	45,3	48,4	63,3	39,2	44,0
Кислотность сока (в ‰)	0,38	0,35	0,33	0,35	0,34	0,31	0,30	0,20
Переваривающая сила сока (в мм)	6,9	7,3	7,0	7,3	6,4	5,7	6,0	6,1
Количество пепсина (в единицах)	2063	2762	2519	2414	1982	2060	1411	1283

Такая же тяжелая форма лучевой болезни с аналогичными клиническими и патологоанатомическими изменениями наблюдалась и у собаки Удачный, облученной дозой в 350 р. Собака погибла на 15-й день после облучения при явлениях резко выраженного геморрагического синдрома. Следует отметить, что у этой собаки, относящейся к слабому типу высшей нервной деятельности, изменения условных рефлексов наступили на 2-й день после облучения, в то время как отчетливые нарушения желудочной секреции произошли лишь на 4-й день. Эти нарушения проявились в том, что количество желудочного сока, отделяющегося на еду мяса, увеличилось в 39,4 до 47,7 мл, т. е. более чем на 20% от исходного уровня. В последующие дни сокоотделение то снижалось, то повышалось. Возникла «спонтанная» секреция. Колебания секреции изо дня в день при приеме пищи происходили на высоком уровне; резкое снижение секреции (почти на 50% от исходного уровня) произошло за 3 дня до гибели животного (табл. 14).

Таким образом, опыты на собаках с изолированными желу-

дочками малой кривизны показали, что изменения секреторного процесса в этой области желудка в основном характеризуются теми же особенностями, что и в клетках большой кривизны, но они бывают более выраженными.

Суммируя приведенные выше результаты изучения секреторных расстройств большой и малой кривизны желудка собак при внешнем облучении организма, мы можем выделить следующие общие положения.

Таблица 14

Характеристика секрета малой кривизны желудка после еды 200 г мяса у собаки Удачный при тяжелой форме лучевой болезни (по И. Г. Чурсину)

Показатели желудочной секреции	До облучения	Дни после тотального облучения дозой в 350 р						
		4	6	7	8	10	12	14
Латентный период (в мин.)	3	4	3	4	3	3	—	17
Количество сока за 6 часов (в мл)	39,4	47,7	42,3	40,0	54,5	50,5	28,8	21,9
Кислотность сока (в ‰)	0,42	0,46	0,45	0,45	0,46	0,44	0,36	0,24
Переваривающая сила сока (в мм)	4,9	5,6	5,9	6,5	5,1	5,0	3,9	2,9
Количество пепсина (в единицах)	1037	1756	1372	1680	1417	1262	438	184

Прежде всего обращает на себя внимание волнообразный характер изменений желудочной секреции после облучения. В начале латентного периода болезни отмечается повышение секреторной активности желез, однако степень кислотности сока не изменяется; его переваривающая сила чаще увеличивается. В последующие дни латентного периода секреторная функция нормализуется. В период клинически выраженных симптомов болезни секреторная функция желудка вновь повышается, достигая иногда большой интенсивности. Но, наряду с увеличением количества отделяющегося на пищу сока, кислотность и переваривающая сила его снижаются. Обычно за 2—3 дня до гибели животного наблюдается угнетение деятельности желез; при выздоровлении происходит постепенная нормализация деятельности последних, которая характеризуется волнообразным течением, чередованием гипо- и гиперсекреции. Из всех секреторных клеток позже всего нормализуется деятельность главных клеток, именно их пепсинообразовательная функция.

Нарушение секреторной функции при радиационных поражениях организма наблюдается в течение всего периода пищеварения в желудке; наиболее выраженным оно бывает в железах малой кривизны.

В одних случаях деятельность желез бывает равномерно повышенной или пониженной в течение всего секреторного цикла, а в других — происходит диссоциация в секреторном процессе,

когда работа желез в первые часы после еды резко снижается, а в последующие часы, наоборот, чрезмерно повышается. Это свидетельствует о том, что при лучевой болезни резко расстраивается нервно-гуморальная регуляция деятельности желудочных желез. В определенные стадии болезни процесс возбуждения желез обусловлен, по-видимому, и продуктами тканевого распада гистаминоподобного характера; наличием в организме этих сокогонных веществ отчасти объясняется и появление «спонтанной» секреции.

Тотальное облучение в дозах 250—350 р вызывает расстройство желудочной секреции сроком до 2 месяцев. Этот срок совпадает с продолжительностью лучевой болезни. Нормализация желудочной секреции происходит параллельно с нормализацией высшей нервной деятельности. Аналогичные явления в основном бывают и после локального облучения организма, например брюшной полости.

ЖЕЛУДОЧНАЯ СЕКРЕЦИЯ ПРИ ВНУТРЕННЕМ ОБЛУЧЕНИИ ОРГАНИЗМА

Подобно тому, как это бывает при внешнем воздействии ионизирующих излучений, значительные нарушения секреторной функции желудочных желез возникают и при внутреннем облучении, поступлении в организм радиоактивных веществ через желудочно-кишечный тракт или дыхательный аппарат.

Согласно экспериментальным данным И. А. Пигалева (1954), полученным на собаках с павловским желудочком, отравление радиоактивными веществами вызывает, помимо спастического сокращения кишечника, резкие изменения желудочной секреции. В первые дни отравления наблюдается гиперсекреция в сложно-рефлекторной фазе и гипосекреция в нервно-химической фазе, что характеризует собой астеническое состояние секреторных клеток. В последующие дни ненадолго происходит некоторая нормализация секреторного процесса, но уже на 8-й день болезни вновь возникает гиперсекреторная форма расстройств, которая сохраняется в течение не только 1-й, но и 2-й фазы деятельности желез. Начиная с 12—13-го дня у голодных животных появляется «спонтанное» отделение сока, а при приеме пищи то повышенная, то пониженная секреция. Такой волнообразный ход развития желудочной патологии продолжается в течение довольно длительного времени. Эту особенность нарушений секреции отметили ранее Айви, Ордорф, Джекоби и Уайтлоу (1923).

Особый интерес для радиационной физиологии и патологии представляют данные относительно действия на желудочные железы продуктов расщепления урана и такого токсического вещества, как азотнокислый уран.

На основании литературных сведений известно, что уран образует в организме комплексные соединения с бикарбонатами и белками, причем шестивалентная форма урана откладывается по преимуществу в почках, а четырехвалентная — в печени; отмечено также депонирование этих соединений в костях и в других органах и тканях.

Однако, независимо от валентности, уран обладает высокой токсичностью и вызывает в организме целый ряд функциональных и структурных изменений клеток, в том числе и клеток органов пищеварения. Подробные сведения о характере секреторных расстройств желудка при поступлении в организм урана были представлены С. Р. Перепелкиным (1955, 1957, 1960), который проводил опыты на собаках с изолированными желудочками. В результате проведенных исследований было установлено следующее.

Токсическое поражение организма, вызываемое подкожным введением азотнокислого урана в дозах от 2,5 до 5,0 мг/кг, характеризуется острой, подострой и хронической формами заболевания.

При острой форме, наблюдавшейся автором у 6 собак, возникают общая адинамия, расстройства координации движений, парез задних конечностей, иногда судорожное состояние, снижение пищевой возбудимости, рвота, в ряде случаев неукротимого характера, иногда небольшое повышение температуры тела, учащение пульса и дыхания, волнообразные изменения форменного состава крови, лейкоцитоз, альбуминурия, глюкозурия и снижение веса тела.

В первый же день введения урана у всех животных наблюдается торможение желудочной секреции на прием 200 г мяса; в последующие дни у одних собак преобладает угнетение деятельности секреторных клеток, у других, наоборот, возбуждение, а у третьих — смешанная форма, когда гипофункция желез сменяется гиперфункцией (табл. 15).

Таблица 15

Изменение желудочной секреции при острой урановой интоксикации у собак (по С. Р. Перепелкину)

Кличка собак	Количество сока (в мл), отделяющегося из изолированного желудочка при приеме 200 г мяса за 6 часов														
	До введения урана	Дни после введения урана													
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Песочный	33,4—31,2	25,7	32,2	49,6	31,3	—	49,6	—	68,6	—	44,9	—	5,3	105	16,6
Барбос . .	2,9—3,3	0,0	6,2	8,3	3,5	—	1,2	21,9	4,6	2,1	—	1,0	—	—	—
Желтый . .	17,7—19,0	15,8	30,8	35,8	25,3	—	—	—	30,7	Собака погибла					
Жучка . .	51,6—58,2	31,1	40,3	44,7	27,9	20,0	Собака погибла								

Изменения кислотности сока находятся в прямой зависимости от скорости его выделения; претерпевает определенные изменения и переваривающая сила сока. Так, например, содержание свободной соляной кислоты в соке у собаки Песочный увеличивалось с 0,39 до 0,55%, переваривающая сила его то увеличивалась с 3,9 до 4,8 мм, то уменьшалась до 3 мм; у собаки Желтый кислотность увеличивалась с 0,30 до 0,36% в 1-й день действия урана и снижалась на 2—3-й день до 0,20—0,29%, а переваривающая сила уменьшалась с 3,5 до 2,6 мм; у собаки Жучка кислотность уменьшалась с 0,33 до 0,27%, а переваривающая сила — с 4,1 до 2,0 мм.

Описание изменения секреторной функции наблюдались в изолированном желудочке с интактной иннервацией. Однако, по данным С. Р. Перепелкина, подобные расстройства секреции отмечаются так же и у собак с почти полностью денервированными желудочками. Так, у 2 собак с денервированными желудочками желудочная секреция характеризовалась периодичностью смен гипосекреции гиперсекрецией, хотя при этом сохранялся нормальный тип кривой сокоотделения.

Волнообразный характер нарушений желудочной секреции наблюдается и при хронической урановой интоксикации (табл. 16).

Таблица 16

Количественные и качественные изменения желудочной секреции у собак при хронической урановой интоксикации (по С. Р. Перепелкину)

Кличка собак	Количество и кислотность сока из изолированного по Павлову желудочка за 6 часов опыта					
	До введения урана		После введения урана			
			на 166 и 172-й день		на 176 и 217-й день	
	объем секреции (в мл)	кислот- ность (в %)	объем секреции (в мл)	кислот- ность (в %)	объем секреции (в мл)	кислот- ность (в %)
Рыжий	17,6	0,39	12,3	0,40	10,2	0,33
Курчавый	18,3	0,40	10,8	0,33	11,9	0,37

Волнообразный характер изменений желудочной секреции отмечается и при пероральном введении продуктов ядерного деления урана в дозах от 1 до 5 мкюри/кг. В результате этих воздействий у 4 собак, бывших под наблюдением С. Р. Перепелкина, развилась лучевая болезнь, которая привела к гибели одну собаку на 20-й день, а другую — на 26-й день после начала введения радиоактивного вещества. Остальные две собаки были под наблюдением 513 и 563 дня.

Клиническая картина при остром течении болезни характеризуется резко выраженной лейкопенией, наступающей вслед за кратковременным лейкоцитозом, побледнением слизистых оболоч-

чек и наличием в них геморрагий, понижением пищевой возбудимости, саливацией, рвотой, кровавым поносом, адинамией.

Динамика изменений желудочной секреции при этом характеризуется частой сменой гиперфункциональной формы гипофункциональной (табл. 17).

Таблица 17

Изменение желудочной секреции у собак при острой лучевой болезни вызванной пероральным введением продуктов ядерного деления урана (по С. Р. Перепелкину)

Кличка собак	Количество сока (в мл), отделяющегося из изолированного желудочка при приеме 200 г мяса за 6 часов										
	До введе- ния урана	Дни после введения урана									
		1	3	6	8	10	13	15	17	20	21
Красивый	2,4—3,6	5,2	12,3	0,4	6,6	2,6	2,2	1,3	Собака по- гибла на 20-й день		
Дозор	6,2—7,6	6,9	7,7	5,0	8,5	10,0	8,8	12,3	8,6	4,6	0,6

Увеличение или уменьшение количества отделяющегося сока после приема пищи наблюдается в обе фазы секреции; переваривающая сила сока изменяется по-разному: у одной собаки она была резко пониженной только в 1-й день; в последующие дни она превышала исходный уровень в 1,4 и даже 9,3 раза, в абсолютных цифрах она увеличивалась с 57,8 до 538,8 ферментных ед. (по Шюц — Борисову), у другой собаки переваривающая сила была в течение всей болезни резко сниженной (до 72,5% от исходной величины).

Скрытый период сокоотделения несколько удлиняется, достигая в последние дни жизни животных 20 минут, тогда как в норме он был равен в среднем 10,4 минуты.

При хроническом течении лучевой болезни количество сока, отделяющегося на стандартный пищевой раздражитель, бывает

Таблица 18

Изменение желудочной секреции у собак при хронической лучевой болезни, вызванной пероральным введением продуктов ядерного деления урана (по С. Р. Перепелкину)

Кличка собак	Количество сока (в мл), отделяющегося из изолированного желудочка при приеме 200 г мяса за 6 часов											
	До введе- ния урана	Дни после введения урана										
		1	6	10	27	54	115	192	215	281	511	530
Шустрый	4,3—5,2	5,0	3,8	6,7	6,6	2,6	3,6	4,5	4,0	4,8	5,0	5,0
Лохматый	8,6—6,3	9,1	6,0	6,5	12,5	7,5	6,5	6,6	12,7	6,0	10,0	—

в течение первых 1½ месяцев несколько повышенным, а в дальнейшем сниженным; переваривающая сила сока то уменьшается, то увеличивается по сравнению с исходными величинами. Несколько удлиняется латентный период сокоотделения. Изменения секреторной функции на протяжении всей болезни имеют такой же волнообразный характер, как и при остром течении лучевой болезни (табл. 18).

Волнообразные изменения желудочной секреции (гипосекреторного характера) наблюдаются и при действии на организм радона. С. Р. Перепелкин установил этот факт в опытах на 2 собаках, которым радон вводился в течение часа через дыхательные пути в дозе 0,3—0,86 мкюри/л (табл. 19).

Таблица 19

Изменение желудочной секреции у собак при отравлении радоном
(по С. Р. Перепелкину)

Кличка собак	Количество сока (в мл), отделяющегося из изолированного желудочка, при приеме 200 г мяса за 6 часов												
	До введения радо́на	Дни после введения радона											
		1	3	6	11	18	26	34	46	50	88	102	105
Астра	18,4—18,0	12,7	11,7	8,7	13,0	6,1	17,9	9,8	18,1	7,9	11,0	19,2	11,5
Джек	25,0—29,7	22,8	36,3	19,9	27,6	24,7	25,9	18,1	16,6	18,4	19,9	20,1	23,7

С. Р. Перепелкин (1958) наблюдал подобные изменения желудочной секреции у собак и при отравлении радиоактивным полонием в дозе 0,4—0,235 мкюри/кг (табл. 20).

Таблица 20

Изменение желудочной секреции у собак при отравлении полонием
(по С. Р. Перепелкину)

Кличка собак	Количество сока (в мл), отделяющегося из изолированного желудочка, при приеме 200 г мяса за 6 часов													
	До введения полония	Дни после введения полония												
		1	2	3	5	9	12	15	17	21	25	28	42	51
Трезор .	24,6—35,6	25,8	36,6	30,8	33,9	39,1	48,2	35,7	9,7	43,5	47,7	51,8	35,0	29,9
Альма . .	30,5—26,1	43,9	35,2	30,2	29,5	41,6	10,7	Собака погибла на 14-й день						
Белка . .	43,7—46,2	55,1	64,0	66,0	60,6	51,3	55,3	34,6	20,8	Собака погибла на 19-й день				

Детальный анализ полученных данных показал, что при отравлении полонием кислотообразовательная и пепсинообразовательная функции не только сохраняются, но и протекают на более высоком, чем в норме, уровне. Кроме того, резко уменьшается амплитуда колебаний величин кислотности в отдельные

опытные дни. Так, если амплитуда колебаний кислотности сока до отравления достигала в отдельные дни приблизительно 0,30%, то при отравлении эти колебания снижались до 0,10%. Поскольку это явление отмечалось в деятельности желудка при сохранности нервных связей с центральной нервной системой и отсутствовало в деятельности денервированного желудка, то можно предполагать, что в некоторые периоды токсического действия полония усиливается нервная стимуляция обкладочных клеток желудка.

В механизме секреторных расстройств желудка, возникающих при внутреннем облучении и интоксикации, должны учитываться, помимо нарушений сложнорефлекторной и гуморальной регуляций деятельности желез, также и нарушения, *связанные с непосредственным влиянием токсических веществ* на сами секреторные клетки и тесно связанные с ними интрамуральные нервные образования. Последнее обстоятельство в этих случаях поражения играет существенную роль еще и потому, что выведение химических и радиоактивных веществ, как об этом свидетельствуют специальные опыты С. Р. Перепелкина и других авторов, в значительной степени происходит через желудочно-кишечный канал, в результате чего увеличивается поражаемость именно этой части организма.

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ДОЗ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ НА СЕКРЕТОРНЫЙ ПРОЦЕСС

Характер и продолжительность радиационных нарушений желудочной секреции находятся в зависимости от многих факторов, среди которых на первое место должна быть поставлена доза ионизирующей радиации (Я. С. Корнеева, 1928; А. М. Воробьев, Э. М. Красина и Н. Г. Лесной, 1939; Фокс, Литтман, Гроссман и Айви, 1953; Ю. Н. Успенский, 1956; С. А. Акопян, Э. Арутюнян, Ж. Геворкян, А. Захарян, 1959).

Это положение вытекает хотя бы из того факта, что однократное тотальное облучение собак рентгеновыми лучами в дозах от 25 до 50 р не вызывает каких-либо ощутимых сдвигов в секреторном процессе желудка, тогда как при облучении дозами, превышающими 100 р, изменения желудочной секреции возникают в большинстве случаев.

Некоторые данные о влиянии различных доз облучения на желудочную секрецию представили М. Ф. Нестерин (1956, 1957, 1960) и Н. С. Бойко (1957, 1960). Ввиду того, что первый автор решал этот вопрос в отношении внешнего, а второй — в отношении внутреннего облучения, то на этих примерах можно составить представление о значении дозировки ионизирующего излучения как при внешнем, так и при внутреннем облучении организма.

В опытах М. Ф. Нестерина на собаках с изолированными по Павлову желудочками общее облучение производилось дозами в 200, 400 и 600 р при следующих условиях: напряжение — 180 кв, сила тока 20 ма, фильтры — 1 мм алюминия и 0,5 мм меди, расстояние — 90 см, мощность — 13,8—16,7р/мин.

После облучения дозой в 200 р ему не удалось обнаружить каких-либо клинически выраженных симптомов лучевой болезни.

При облучении дозой в 400 р через 13 дней латентного периода возникла лучевая болезнь; собаки при этом становились вялыми, малоподвижными, пищевая возбудимость у них уменьшалась, вес тела снижался, временами появлялся понос и кровавая рвота, в периферической крови отмечались лейкопения и эритропения.

После облучения дозой в 600 р у собак развивалась ярко выраженная картина лучевой болезни, от которой животные погибли на 10—18-е сутки.

Несмотря на то, что при дозе в 200 р у собак никаких клинически выраженных симптомов болезни автору не удалось обнаружить, все же со стороны желудка было отмечено в большинстве случаев повышение секреции при приеме пищи; такое состояние желез наблюдалось в течение 2 недель. Так, если до облучения при еде мяса выделялось за 5 часов от 54 до 88 мл сока, то в период с 1 по 14-й день после облучения количество сока увеличивалось до 93,5 и даже 134,0 мл. При еде молока до облучения выделялось от 48,3 до 62,5 мл, а после облучения — от 82,0 до 111,5 мл. При приеме хлеба до облучения выделялось от 37,3 до 42,0 мл, а после облучения — от 30,0 до 90,5 мл сока. Изменений со стороны кислотности и переваривающей силы сока при этих условиях облучения в большинстве случаев не наблюдалось.

Облучение дозой в 400 р вызывало резкие изменения секреции, которые отмечались в течение 2½ месяцев. Например, реакция желудочных желез на мясо в течение 83 дней была повышенной и вместо 9,7—13,6 мл сока, как это бывало до облучения, выделялось до 44,0 мл. При этом отмечались изменения и качества сока: кислотность и переваривающая сила сока возрастали, особенно в первые дни после облучения.

Облучение дозой в 600 р вызвало крайне тяжелую форму лучевой болезни, от которой собаки вскоре же погибли и, таким образом, автору не удалось проследить отдаленные результаты облучения. Однако, судя по полученным данным, нарушения секреторного процесса желудочных желез в этих случаях были особенно глубокими.

Н. С. Бойко изучал изменения секреторной функции изолированного желудочка собак при внутривенном введении смеси из продуктов ядерного деления урана (0,5, 0,3 и 0,025 мкюри/кг веса тела) одновременно с определением электродвижущей силы

(ЭДС) слизистой оболочки желудка по разработанной А. И. Венчиковым методике, что позволяло выявить более ранние функциональные расстройства желез, наступающие еще до выраженных морфологических изменений слизистой оболочки. Определение ЭДС производилось у собак натощак и при даче 200 г мясного фарша или 500 мл молока, а также при подкожном введении 1,2 мг гистамина.

Опыты показали, что введение в организм продуктов ядерного деления урана в выше указанных дозировках вызвало у 6 находившихся под наблюдением собак острую, подострую и хроническую лучевую болезнь, что определялось по изменениям состава периферической крови, температуры тела, дыхания, а также по морфологическим изменениям слизистой оболочки желудка.

Изменения ЭДС слизистой оболочки желудка при развитии этих форм болезни хотя и имели различную характеристику, но по существу отражали общую закономерность.

При острой форме болезни, вызванной введением 0,5 мкюри/кг вещества, величина ЭДС слизистой оболочки вне пищеварительного периода в первые 2—3 дня после начала действия радиоактивного излучения повышалась; затем, начиная с 4-го дня, она снижалась, достигнув минимальных величин в разгаре болезни. Накануне гибели животных отмечались резкие колебания величины ЭДС в сторону повышения и понижения. Согласно наблюдениям автора, изменения ЭДС слизистой оболочки наступали на 4 дня раньше появления первых клинических признаков болезни, а в разгаре заболевания они шли параллельно. При приеме мясного фарша на 2, 5 и 8-е сутки после введения продуктов распада урана исходная величина ЭДС слизистой оболочки желудка возрастала, что никогда не отмечается при нормальном состоянии животного; обычно в норме наблюдается падение величины ЭДС.

В начале секреции сока число «спонтанных» колебаний ЭДС увеличивалось в 2—3 раза. Эти изменения при работе желудочных желез обнаруживались уже в первые 24 часа после начала действия ионизирующей радиации. Подобные изменения величин ЭДС отмечены и при возбуждении желез едой молока. В случаях гистаминовой стимуляции эти отклонения обнаруживались лишь на 5-е сутки.

Рефлекторный характер выявленных изменений ЭДС при функциональной нагрузке желудочных желез определялся специальными опытами с введением животным атропина. На фоне действия последнего латентный период сокоотделения при приеме мяса или молока удлинялся до 77 минут; в течение этого периода величина ЭДС слизистой оболочки желудка оставалась неизменной.

При лучевой болезни, вызванной введением продуктов деления урана в дозе 0,3 мкюри/кг, изменения ЭДС слизистой обо-

лочки желудка имели следующий характер. В 1-й день ЭДС почти не изменялась. Через 2 суток отмечалось увеличение исходной разности потенциалов, которое сохранялось в течение 5 суток. Начиная с 6 и 7-х суток наблюдался рост позитивности электрической активности слизистой оболочки. Изменения величины ЭДС и в этих случаях предшествовали (на 5—6 суток) появлению клинических признаков болезни. Изменения ЭДС при приеме мясного фарша наступали значительно позднее, чем при дозах в 0,5 мкюри/кг; они отмечались лишь на 6-е сутки. Число же «спонтанных» колебаний разности потенциала при секреции желудочного сока ничем не отличалось от такового при больших дозах радиации и превышало исходный уровень в 2—3 раза. Атропин и в этих случаях снимал эффект.

При малой дозе (0,025 мкюри/кг) изменение ЭДС слизистой оболочки вне пищеварения имело волнообразный характер, с тенденцией к снижению разности потенциалов. Частота «спонтанных» колебаний в течение первых 2 месяцев не изменялась; уменьшение ее отмечено лишь к концу 3-го месяца. Однако и при таких малых дозах радиации изменения ЭДС слизистой оболочки начинались раньше, чем появлялись клинические признаки лучевой болезни. При функциональной нагрузке желудочных желез изменения ЭДС были не столь ярко выраженными, как это отмечалось при больших дозах ионизирующего излучения. При приеме мясного фарша, например, появления извращенной ЭДС чередовались с днями, когда величины ее были нормальными. То же наблюдалось при приеме молока и введениях гистамина.

Таким образом, глубина радиационного поражения железистого аппарата желудка, определяемая по характеру и степени изменений электродвижущей силы его слизистой оболочки, находилась в прямой зависимости от дозы ионизирующего излучения. При больших дозах изменения биоэлектрической активности желудка (частота «спонтанных» колебаний ЭДС, извращенная электрическая реакция) наступают в первые же сутки после начала действия излучателя, сохраняясь затем на протяжении всего периода болезни, тогда как при малых дозах радиации они наступают значительно позже и характеризуются своей непостоянностью, чередуясь с нормальными биоэлектрическими явлениями. Однако и в том и в другом случаях изменения биоэлектрической активности слизистой оболочки желудка возникают задолго до появления первых клинически обнаруживаемых симптомов болезни.

Далее Н. С. Бойко удалось выявить еще одну важную особенность в нарушениях функций желудочных желез при лучевых поражениях различными дозами. Оказалось, что секреторная реакция желез на действие различных по силе пищевых раздражителей протекает по типу парабактериальных реакций: на сильный раздражитель (мясо) выделяется или одинаковое

(уравнительная реакция) или пониженное (парадоксальная реакция) количество сока по сравнению с секрецией на действие слабого пищевого раздражителя (молоко).

Возникают и проявляются парабактериальные реакции при больших дозах ионизирующей радиации раньше, чем при малых дозах. Нарушения секреторного процесса (количество отделяемого железами сока, тип кривой секреции, кислотность и переваривающая сила сока) также наступают в более ранние сроки при поражениях большими дозами. Так, при дозах в 0,5 мкюри/кг они обнаруживались уже в 1-е сутки после введения продуктов ядерного деления урана, тогда как при дозах в 0,025 мкюри/кг они наступали только на 13-е сутки.

Первоначальные изменения секреторного процесса являются отражением функциональных расстройств желудочных желез, в дальнейшем же наблюдается органическое поражение субстрата; отсутствие при этом в соке свободной соляной кислоты и пепсина характеризует собою истинную ахилию. Гистаминовая проба в этих случаях дает отрицательный результат. Эти данные находят подкрепление в гистологических исследованиях слизистой оболочки желудка. После введения в организм больших доз продуктов распада урана обнаруживаются дистрофические изменения эпителия желудочных желез, уменьшение гранулообразования в секреторных клетках, снижение количества слизи в клетках пилорических желез, изменения формы ядер обкладочных клеток, увеличение числа добавочных клеток, наличие эрозий и отека в подслизистом слое и в слизистой оболочке, набухание коллагеновых волокон в сосудистых стенках. Глубокие структурные изменения клеток и тканей желудка наблюдаются как при дозе 0,5 мкюри/кг, так и при дозе в 0,3 мкюри/кг.

Особенно резкие изменения наблюдаются в главных, обкладочных и добавочных клетках. При действии же дозы в 0,025 мкюри/кг морфологические изменения желудка выражены слабее и обнаруживаются по преимуществу в главных клетках.

Все описанные структурные изменения слизистой оболочки желудка совпадают с теми функциональными расстройствами желудочных желез, которые были обнаружены при соответствующих дозах поражения организма ионизирующей радиацией, и, таким образом, с другой стороны, подтверждают большое значение дозы облучения в степени радиационных повреждений секреторного процесса.

МЕХАНИЗМ СЕКРЕТОРНЫХ РАССТРОЙСТВ ЖЕЛУДКА ПРИ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ

Вопросы механизма нарушений секреторного процесса желудочных желез при радиационных поражениях еще во многих отношениях мало изучены. Однако в настоящее время мы распо-

лагаем рядом фактических данных, позволяющих в известной мере уяснить, какие же физиологические системы играют наиболее существенную роль в развитии лучевой патологии желудка.

Имеющиеся по этим вопросам в литературе экспериментальные и клинические материалы дают возможность обсудить характер нарушений секреторного процесса в отдельные фазы его развития, особенности работы желудочных желез в сложнорефлекторной и нервнохимической фазах в зависимости от тяжести лучевой болезни, роль радиационных повреждений сложнорефлекторного и гуморального механизмов регуляции деятельности секреторных клеток, значение функционального ослабления коры головного мозга в динамике развития секреторных расстройств желудка, участие парасимпатической и симпатической иннервации в механизме нарушений желудочной секреции.

Вся эта группа частных вопросов может быть объединена следующими тремя основными разделами исследований:

- 1) работа желудочных желез в сложнорефлекторной и нервно-химической фазах секреции при лучевой болезни;
- 2) значение функционального состояния высших отделов центральной нервной системы в механизме секреторных расстройств при лучевой болезни;
- 3) участие вегетативной иннервации в механизме секреторных расстройств желудка при лучевых поражениях.

Работа желудочных желез в сложнорефлекторной и нервно-химической фазах секреции при лучевой болезни

Для анализа механизма нарушений секреторного процесса при лучевых поражениях большое значение имеют данные о работе желудочных желез в сложнорефлекторной и нервнохимической фазах секреции.

В опытах М. Ф. Нестерина (1956, 1957, 1960) на 3 собаках с изолированными по Павлову желудочками большой кривизны был произведен отдельный учет секреции за первый час (после кормления), отражающий по преимуществу работу клеток желудка в сложнорефлекторной фазе, и за последующие часы, отражающие работу клеток в нервнохимической фазе. Такой анализ, правда не совсем точный, проводился в течение 2 недель после тотального облучения животных рентгеновыми лучами в дозах 200—400 р.

Результаты проведенных таким образом опытов показали, что при приеме мяса валовое количество сока за 5 часов наблюдения у всех собак было резко увеличенным по сравнению с контролем, а при приеме хлеба: у одной — резко увеличенным, у другой — неизменным и у третьей — несколько сниженным (табл. 21).

По фазам секреторного процесса количества отделяющегося сока распределялись следующим образом: при приеме мяса оно было значительно увеличенным в период нервно-химической

Таблица 21

Изменение работы желудочных желез в периоды первой и второй фаз секреции у собак после облучения (по М. Ф. Нестерину)

Условия опыта	Мясо			Хлеб		
	Количество желудочного сока (в мл)					
	первая фаза	вторая фаза	всего за 5 часов	первая фаза	вторая фаза	всего за 5 часов
До облучения . . .	24,5	36,7	61,2	18,0	19,3	37,3
	23,0	33,5	56,5	17,5	24,5	42,0
	37,0	51,0	88,0	17,5	22,5	40,0
После облучения	28,0	106,0	134,0	24,5	66,0	90,5
	33,0	82,0	115,0	11,0	32,0	43,0
	30,0	86,0	116,0	4,0	26,0	30,0

фазы, а при приеме хлеба — увеличенным во второй и сниженным в первой фазе.

В приведенных данных обращают на себя внимание два факта. Во-первых, неравномерное нарушение работы желез в обеих фазах: чрезмерное усиление их деятельности во второй и умеренное, а в ряде случаев даже и ослабление, в первой фазе. Во-вторых, неравномерное изменение реакции секреторных клеток на разные сорта пищи: по преимуществу резко повышенная реакция при приеме мяса и ослабленная реакция при приеме хлеба.

И. Г. Чурсин проследил развитие секреторных расстройств желудка при легкой, средней тяжести и тяжелой формах лучевой болезни после тотального облучения собак рентгеновыми лучами в дозах 250—350 р. Наблюдения велись за секрецией из изолированных по Павлову желудочков после приема мяса в течение 6 часов, причем отделение сока в первые 3 часа условно принималось за работу желез в сложнорефлекторной фазе, а во вторые 3 часа — в нервно-химической фазе.

Опыты показали, что в латентном периоде легкой формы лучевой болезни валовое количество сока за 6 часов наблюдения почти не изменяется; оно увеличивается на 10—12% по сравнению с исходным уровнем лишь в разгаре болезни: через 1½ месяца после облучения секреция желудка нормализуется (табл. 22).

Если же проследить динамику изменений секреторного процесса по отдельным фазам, то оказывается, что начиная со 2-го дня после облучения работа желез в сложнорефлекторной фазе бывает несколько сниженной, а в нервно-химической, наоборот, повышенной. Следовательно, хотя в самом начальном периоде

развития болезни по валовому количеству сока работа желез мало отличается от нормальной, но все же отмечаются изменения скорости секреции по фазам. В разгаре болезни происходит

Таблица 22

Изменение работы желудочных желез большой кривизны в сложнорефлекторной и нервно-химической фазах секреции при приеме 200 г мяса у собаки Медведь после облучения рентгеновыми лучами в дозе 250 р (лучевая болезнь в легкой форме) (по И. Г. Чурсину)

Фазы секреции	Объем секреции (в мл)			
	до облучения	после облучения		
		2-й день	20-й день	51-й день
Сложнорефлекторная . . .	52,7	46,7	47,9	53,1
Нервно-химическая	16,1	23,9	33,1	16,3
Всего за секреторный период	68,8	70,6	81,0	69,4

заметное увеличение валового количества сока за весь пищеварительный период, причем исключительно за счет повышенной работы клеток во второй фазе секреции.

При средней тяжести болезни картина секреторных расстройств, судя по валовому количеству сока, бывает такой же, как и при легком течении болезни, т. е. наблюдается повышенная секреция сока; однако в работе желез по отдельным фазам имеется некоторая особенность, состоящая в том, что активность клеток повышается не только в период нервно-химической фазы, как при легкой форме болезни, но и в период сложнорефлекторной фазы (табл. 23).

Таблица 23

Изменение работы желудочных желез большой кривизны в сложнорефлекторной и нервно-химической фазах секреции при приеме 200 г мяса у собаки Черный после тотального облучения рентгеновыми лучами в дозе 350 р (лучевая болезнь средней тяжести) (по И. Г. Чурсину)

Фазы секреции	Объем секреции (в мл)				
	до облучения	после облучения			
		5-й день	19-й день	48-й день	96-й день
Сложнорефлекторная	17,5	32,8	21,7	21,2	19,1
Нервно-химическая	7,9	11,1	12,5	6,5	7,7
Всего за секреторный период	25,4	43,9	34,2	27,7	26,8

Различна и длительность секреторных расстройств: при средней тяжести болезни нарушения бывают более продолжитель-

ными, чем при легкой форме; при этом обращает на себя внимание тот факт, что нормализация секреции в сложнорефлекторной фазе наступает в более поздние сроки, чем в нервно-химической.

При тяжелой форме лучевой болезни секреторные расстройства желудка значительно отличаются от таковых при средней тяжести и особенно при легкой форме болезни. Валовое количество отделяющегося за пищеварительный период сока умеренно повышено только в латентный период болезни; с разгаром же патологического процесса происходит снижение его, а в дни, предшествующие гибели животного (что наблюдается на 15—20-е сутки после облучения), оно достигает весьма низких величин. При анализе секреторного процесса по отдельным фазам оказывается, что снижение валового количества сока обусловлено в основном пониженной деятельностью желез в сложнорефлекторной фазе (табл. 24).

Таблица 24

Изменение работы желудочных желез в сложнорефлекторной и нервно-химической фазах секреции при приеме 200 г мяса у собаки Серый после облучения рентгеновыми лучами в дозе 350 р (тяжелая форма лучевой болезни) (по И. Г. Чурсину)

Фазы секреции	Объем секреции (в мл)			
	до облучения	после облучения		
		4-й день	10-й день	15-й день
Сложнорефлекторная	35,4	35,3	26,8	19,6
Нервно-химическая	15,4	19,4	14,9	15,8
Всего за секреторный период . . .	50,8	54,7	41,7	35,4

Из приведенных выше примеров выступает определенная связь между характером секреторных расстройств и тяжестью лучевой болезни. Гиперфункциональное состояние желез, очевидно, является характерным для начальных стадий лучевой патологии желудка и сравнительно легким, неглубоким лучевым поражением организма, тогда как гипофункциональное состояние чаще отражает тяжелое течение болезни и серьезное поражение секреторного аппарата желудка; оно чаще бывает и при хронической форме болезни. Между этими двумя крайними формами могут быть различные промежуточные, характеризующиеся частой или редкой, в зависимости от поражения, сменой одной формы другой. Отсюда и та волнообразность течения секреторных расстройств, которая так часто отмечается как при развитии лучевой болезни, так и в период выздоровления.

Степень выраженности указанных форм может быть неодинаковой не только в связи с различной глубиной функциональ-

ных и морфологических изменений самого секреторного аппарата желудка, но и в связи с различной степенью нарушений нервно-гуморальных механизмов регуляции его деятельности. Однако такая зависимость секреторных расстройств от тяжести патологического процесса имеет место не всегда и не во всех случаях. По данным, например, Г. А. Ревнивых (1959), статистически обработавшего результаты опытов на 11 собаках с изолированными желудочками, гиперсекреторная форма наблюдается и при первой, и при второй, и при третьей степени острой лучевой болезни, причем повышение секреции находится в прямой зависимости от тяжести болезни и степени иннервации желез: при болезни третьей степени и максимальной денервации желудочков гиперсекреция бывает особенно сильно выражена. Г. А. Ревнивых подчеркивает, что одним из основных результатов его исследования является установление факта усиления сокоотделения во все периоды лучевой болезни. Однако имеющиеся в литературе данные и наши наблюдения на многих собаках с очевидностью свидетельствуют, что такого рода утверждение не отражает общей закономерности лучевых поражений желудочных желез, являясь лишь частным случаем.

Типичным же для радиационного поражения желудка следует считать наличие как гиперсекреторной, так и гипосекреторной форм, которые в зависимости от многих условий и прежде всего от тяжести болезни могут проявляться или в чистом, или в смешанном виде. Кстати сказать, и сами результаты опытов Г. А. Ревнивых говорят против его категорического утверждения. Так, у одной из его подопытных собак при острой лучевой болезни развилась не гиперсекреторная, а гипосекреторная форма расстройств желудка, а у 2 других собак наблюдалось не увеличение, а снижение продукции соляной кислоты. Кроме того, из представленных в его работе таблиц и рисунков видно, что на фоне гиперсекреции, развивавшейся после облучения, в некоторые дни наблюдалась пониженная деятельность желудочных желез, что создавало волнообразный характер нарушений секреции. В некоторых случаях гиперсекреция перед гибелью животного сменялась гипосекрецией.

Что касается динамики секреторного процесса по отдельным фазам, то оказывается, что работа клеток в сложнорефлекторной и нервно-химической фазах может изменяться в одних случаях в одном направлении: или в сторону повышения, или в сторону понижения; в других, что чаще бывает при тяжелом течении болезни, в разных направлениях; например, в сторону понижения в сложнорефлекторной и повышения в нервно-химической фазе.

Если изменения работы желез в первой фазе могут быть объяснены расстройством сложнорефлекторного механизма регуляции, то природа изменений секреторной функции во второй

фазе остается не совсем ясной. Допустить, что и в этой фазе изменения секреции связаны только с нарушениями сложно-рефлекторного механизма вряд ли будет правильным, ибо известно, что работа желез в этой фазе обусловлена по преимуществу действием гормонов пилорической части желудка (гастрин, пилорин и т. п.), слизистой оболочки двенадцатиперстной и тонкой кишок (энтерогастрон, желудочные секретины) а также стимулирующих веществ слизи желудочного сока и продуктов переваривания пищи. Следовательно, нужно думать, что изменение деятельности желез во второй фазе секреции обусловлено прежде всего нарушением гормонального механизма регуляции. Однако этот вопрос нуждается в дальнейшем экспериментальном изучении. Кроме того, следует учесть то обстоятельство, что при радиационных поражениях меняется возбудимость секреторных клеток к раздражителям. Так, локальное облучение слизистой оболочки гейденгайновского желудочка вызывает резкое угнетение желудочной секреции, стимулированной гистамином (Симон, 1949).

Исходя из токсической теории патогенеза лучевой болезни, можно было бы думать и об участии токсических веществ типа гистаминоподобных, являющихся, как известно, самыми энергичными стимуляторами желудочных желез. Но в этом случае секреторная реакция клеток должна была быть выраженной в одинаковой степени как при приеме мяса, так и при приеме хлеба, чего на самом деле, как показывают приведенные выше опыты М. Ф. Нестерина, нет. К тому же гистаминная теория лучевых поражений органов не подтверждается многими фактами, полученными за последние годы.

На основании сказанного следует допустить, что повышенная секреторная активность желез во второй фазе обусловлена не действием токсических веществ, а изменением возбудимости секреторных клеток к натуральным химическим возбудителям секреции. Тогда повышенная секреция сока при таком сорте пищи, как мясо, содержащем в значительно большем количестве, чем хлеб натуральные возбудители желез (экстрактивные вещества, продукты расщепления белка и др.), станет понятной.

Некоторую роль при этом могут играть и интероцептивные влияния с желудка и кишечника, поскольку функция рецепторных аппаратов резко и по-разному меняется при лучевых поражениях.

Таким образом, накопленный в настоящее время экспериментальный материал позволяет считать, что возникающие под влиянием ионизирующих излучений секреторные расстройства желудка в значительной степени обусловлены *нарушением нервно-гуморальных механизмов регуляции деятельности секреторных клеток.*

Значение функционального состояния высших отделов центральной нервной системы в механизме секреторных расстройств желудка при лучевой болезни

При анализе вопроса о значении функционального состояния высших отделов центральной нервной системы в механизме секреторных расстройств желудка во время лучевой болезни представляется необходимым иметь более точные сведения прежде всего относительно нарушений сложнорефлекторного механизма возбуждения секреторных клеток. Такими сведениями мы в настоящее время располагаем в результате опытов с мнимым кормлением.

Впервые Кэйз и Болдырев (1928) опытами на гастроэзофаготомированных собаках установили, что после облучения живота деятельность желудочных желез при мнимом кормлении бывает измененной на протяжении 2 месяцев. А. М. Воробьев, Э. М. Красина и И. Г. Лесной (1939) повторили эти опыты также на гастроэзофаготомированном животном и показали, что в первые 10—12 дней после однократного облучения области живота дозами от 600 до 1200 р активность желудочных желез при мнимом кормлении повышается.

На 2 собаках с хроническими фистулами желудка и двумя изолированными желудочками, один из которых был на малой, а другой на большой кривизне, О. В. Солодкина (1958) проводила опыты мнимого кормления. В отличие от предыдущих исследователей она проводила кормление так, что после еды кусочки мяса вываливались наружу через открытое фистульное отверстие желудка, но зато при этом одновременно регистрировалась секреция из двух изолированных желудочков и из большого желудка. Облучив животных рентгеновыми лучами в дозе 500 р, она обнаружила серьезные нарушения деятельности желудочных желез в сложнорефлекторной фазе. В зависимости от стадии болезни они характеризовались или полным угнетением секреции, или значительным ее усилением, причем в неодинаковой степени выраженными на различных секреторных полях (табл. 25).

В период гиперсекреторного состояния желез мнимое кормление вызывало отделение сока в течение 3—4 часов вместо 1—1½ часов, как это бывало до облучения.

Наша сотрудница Н. А. Ярославцева (1957) проводила опыты с мнимым кормлением по классической методике И. П. Павлова на 5 гастроэзофаготомированных собаках.

В ее задачу входило определение не только характера и степени радиационного повреждения сложнорефлекторного механизма возбуждения желудочных желез, но и связи различных секреторных расстройств желудка с типологическими особенностями нервной системы животного и функциональным состоянием высших отделов центральной нервной системы.

Опыты проводились следующим образом: мнимое кормление мясом продолжалось 5 минут; отделяющийся сок собирался в течение 3 часов; в соке определялись кислотность и переваривающая сила. Опыты с мнимым кормлением чередовались по

Таблица 25

Желудочная секреция (в мл) при мнимом кормлении мясом у собаки до и после общего облучения рентгеновыми лучами в дозе 500 р (по О. В. Солодкиной)

Период наблюдения	Малая кривизна		Большая кривизна		Большой желудок	
	за 1-й час	за 2-й час	за 1-й час	за 2-й час	за 1-й час	за 2-й час
До облучения . . .	1,4	1,3	1,5	1,0	53,5	4,8
После облучения на:						
8-й день . . .	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
36-й > . . .	1,7	1,7	3,5	4,5	78,5	14,0
43-й > . . .	0,9	1,8	1,0	1,6	83,5	27,7

дням с опытами с условными слюноотделительными рефлексам, которые проводились в звуконепропускаемой камере. Три собаки облучались рентгеновыми лучами в дозе 350 р, а две — в дозе 250 р; клиническая картина болезни определялась по общепринятым в радиопатологии показателям.

После тотального облучения у животных развилась лучевая болезнь разной тяжести. У 2 собак, облученных 350 р, она была особенно тяжелой и закончилась летальным исходом на 14-й и 20-й день. У остальных 3 — болезнь была средней тяжести, и животные выжили, благодаря чему на них удалось проследить и период восстановления нормальной секреторной реакции желудочных желез после болезни.

Поскольку эти 3 собаки принадлежали к разным типам высшей нервной деятельности и изменения желудочной секреции у них, так же как и условных рефлексов, имели, наряду с общими чертами, и некоторые особенности, то мы вкратце приводим полученные результаты отдельно по каждой собаке.

У собаки Черныш — сильного типа высшей нервной деятельности с преобладанием возбуждательного процесса (безудержный тип) — после облучения дозой в 350 р резко снизились условные рефлексы; это снижение было особенно значительным в период разгара болезни; начиная с 23-го дня рефлексы стали постепенно повышаться, превысив в конце концов исходный уровень. Однако при этом отмечалось значительное колебание их величины. Полная нормализация рефлексов наступила через 2 месяца после облучения.

На таком фоне измененной высшей нервной деятельности произошли следующие нарушения секреторной функции же-

лудка. В течение латентного периода болезни, до 9-го дня после облучения, секреция сока, вызванная мнимым кормлением, почти не отличалась от нормы. Изменения начались лишь с 10-го дня в виде повышения секреторной активности желез: возросло отделение сока и повысилась его кислотность в то время как переваривающая сила снизилась. На 14-й день увеличение секреции достигло своей максимальной величины равной 370 мл против исходного уровня в 240 мл. В дальнейшем, колеблясь в различные опытные дни между 370 и 180 мл, секреция постепенно ко 2-му месяцу снизилась до исходного уровня.

У собаки Белка — сильного уравновешенного типа нервной системы — непосредственно после облучения дозой в 250 р условные рефлексы резко снизились, однако уже на 2-й день они вернулись к исходному уровню, а затем в последующие дни они возросли и на повышенном уровне сохранились в течение всей болезни, давая лишь из опыта в опыт небольшие колебания; при этом дифференцировка растормозилась и изменились силовые отношения рефлексов. Нормализация условнорефлекторной деятельности произошла к концу 2-го месяца после облучения.

Изменения желудочной секреции в общем соответствовали динамике изменений высшей нервной деятельности. На 2-й день после облучения, параллельно с падением величин положительных условных рефлексов, снизилась почти в 2 раза секреторная реакция желудочных желез на пищевой раздражитель, при этом понизилась кислотность и переваривающая сила сока. В последующие дни с повышением условнорефлекторной деятельности повысилась и секреторная функция желудка; на 5-е сутки количество сока, отделяющегося на мнимое кормление, достигло 410 мл, что на 36% превышало исходный уровень секреции; к этому дню увеличились переваривающая сила и кислотность сока. В дальнейшем наблюдалась умеренная гиперсекреция, что совпадало с несколько повышенным уровнем условнорефлекторной деятельности коры мозга. Нормализация секреторного процесса произошла в те же сроки, что и высшей нервной деятельности.

У собаки Ласка — слабого типа нервной системы — в 1-й день после облучения дозой в 250 р было отмечено резкое торможение в коре головного мозга и одновременно угнетение секреторной деятельности желудка. В последующие 2 дня на фоне нормализовавшейся условнорефлекторной деятельности наблюдалась умеренно выраженная гиперсекреция желудочного сока. С разгаром лучевой болезни, особенно начиная с 14-го дня после облучения, была обнаружена резко выраженная гиперсекреция на мнимое кормление; количество отделяющегося при этом сока увеличилось в $2\frac{1}{2}$ раза по сравнению с нормой. Наряду с этим, величина условных слюноотделительных рефлексов снизилась и держалась на таком низком уровне около месяца. Секреторная функция желудка в этот период оставалась повышенной, и на та-

ком фоне наблюдались от опыта к опыту резкие колебания количества отделяющегося сока, что на протяжении всей болезни придавало динамике изменений функционального состояния желез отчетливо выраженный волнообразный характер (рис. 5).

К концу 2-го месяца полностью восстановилась нормальная деятельность как коры головного мозга, так и желудочных желез.

Такова в общих чертах динамика изменений высшей нервной деятельности и работы желудочных желез в сложнорефлектор-

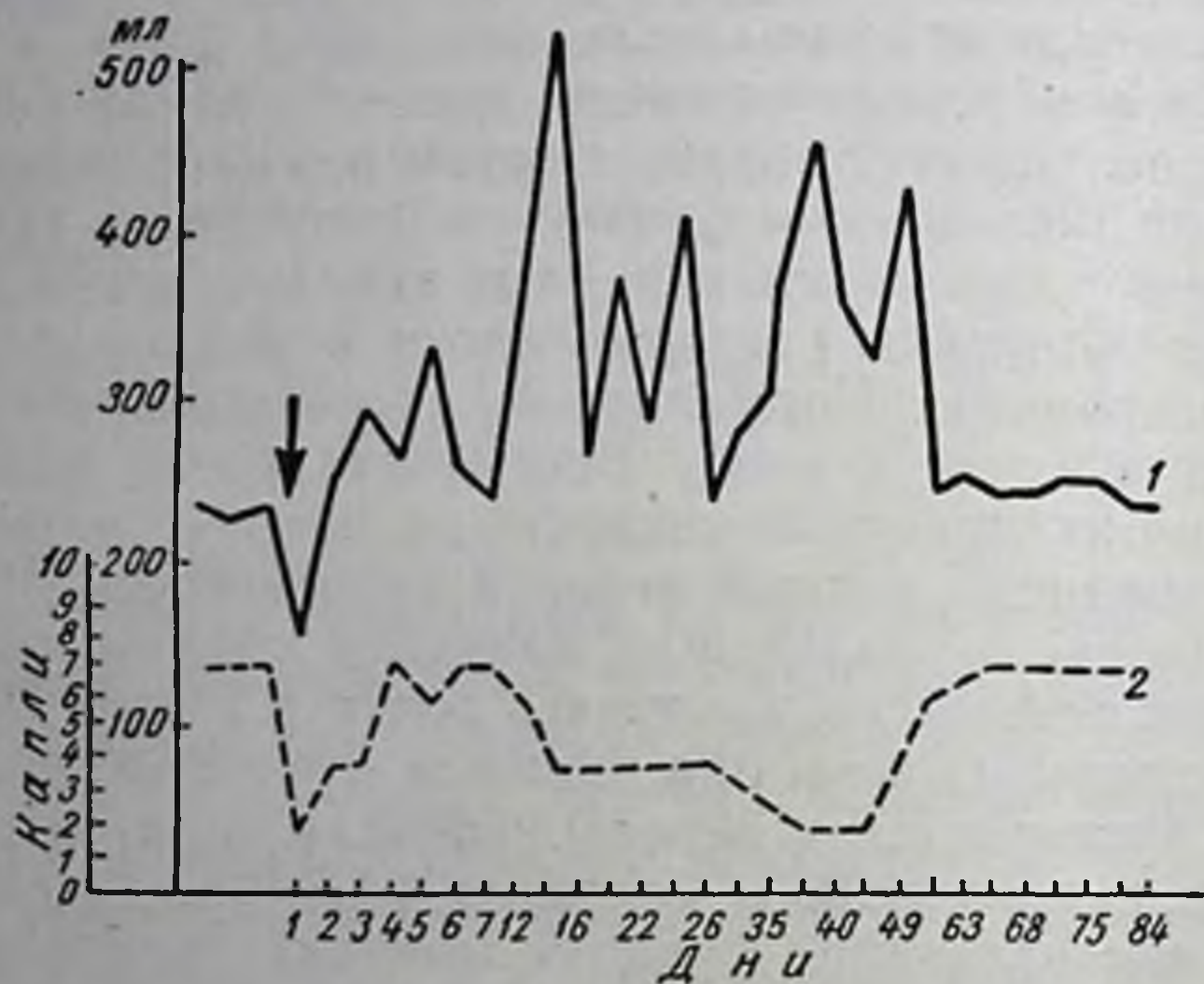


Рис. 5. Изменение секреции желудочного сока на мнимое кормление и условных слюноотделительных рефлексов у гастрозофоготомированной собаки Ласка во время острой лучевой болезни (по Н. А. Ярославцевой).

1 — желудочная секреция, 2 — условнорефлекторное слюноотделение. Стрелка — день облучения (250 р).

ной фазе у собак различного типа нервной системы при лучевой болезни. О чем говорят приведенные данные?

Прежде всего они свидетельствуют о том, что при воздействии на организм ионизирующего излучения и развитии лучевой болезни нарушения секреторной функции желудка в значительной степени связаны с повреждением сложнорефлекторного механизма регуляции. Это нарушение касается не только количества, но и качества секреции. Далее, нарушения секреции, их характер и продолжительность находятся в связи с изменениями деятельности коры головного мозга. У большинства животных наблюдается угнетение желудочной секреции в периоды усиления в коре мозга тормозного процесса, что бывает в первые дни после облучения. В дальнейшем, по ходу развития болезни у собак, в зависимости от типа нервной системы отмечается

неоднозначная картина. У собаки слабого типа гиперфункциональная форма нарушений желудка протекает на фоне преимущественно выраженного коркового торможения, у собаки сильного уравновешенного типа та же форма секреторных расстройств желудка сочетается с преобладанием в коре мозга процесса возбуждения. То же отмечается и у собаки безудержного типа, но с той разницей, что такое соотношение имеет место во втором периоде болезни, вначале же ее гиперфункциональная форма расстройств желудочных желез развивается на фоне заторможенной коры головного мозга.

Следовательно, особенности секреторных нарушений желудка, их характер и продолжительность во время лучевой болезни находятся, во-первых, в связи с типологическими свойствами нервной системы, во-вторых, в зависимости от функционального состояния высших отделов центральной нервной системы в различные стадии лучевой болезни. Мы склонны объяснить резкое угнетение желудочной секреции в первые дни после облучения иррадиацией тормозного процесса с коры больших полушарий в подкорковые вегетативные центры (Белка, Ласка); развитие гиперсекреции в течение болезни — в одних случаях, иррадиацией возбуждательного процесса с коры в подкорку (Белка), в других — положительной индукцией подкорковых центров с заторможенной коры мозга (Ласка).

У собак Большая и Дружок, лучевая болезнь у которых протекала в очень тяжелой форме, Н. А. Ярославцева наблюдала снижение величины положительных условных рефлексов, резко выраженное последовательное торможение, свидетельствующее об инертности тормозного процесса, и появление гипнотических фаз в деятельности корковых клеток. Состояние желудочных желез характеризовалось при этом постепенным снижением уровня их деятельности и появлением «спонтанной» секреции. Накануне гибели у собак наблюдалось полное торможение искусственных условных рефлексов на все раздражители и одновременно угнетение активности желудочных желез. Нужно полагать, что развитие гипофункциональной формы расстройств желудка при тяжелом течении лучевой болезни в известной степени обусловлено иррадиацией тормозного процесса с коры головного мозга в подкорку и продолговатый мозг.

Очень наглядно, как нам кажется, такая зависимость деятельности желудка от функционального состояния высших отделов центральной нервной системы видна на рис. 6, где гипофункциональная форма расстройств желудочных желез в течение 1-го месяца лучевой болезни, по-видимому, была обусловлена иррадиацией торможения с коры в подкорковые центры мозга, а развившаяся затем гиперфункциональная форма расстройств желудка, возможно, была связана с положительной индукцией подкорковых центров с заторможенной коры больших полушарий головного мозга.

Если характер и продолжительность секреторных расстройств желудка при радиационных поражениях в значительной степени обусловлены степенью повреждения сложнорефлекторного механизма регуляции деятельности секреторных клеток и находятся в определенной зависимости от функционального состоя-

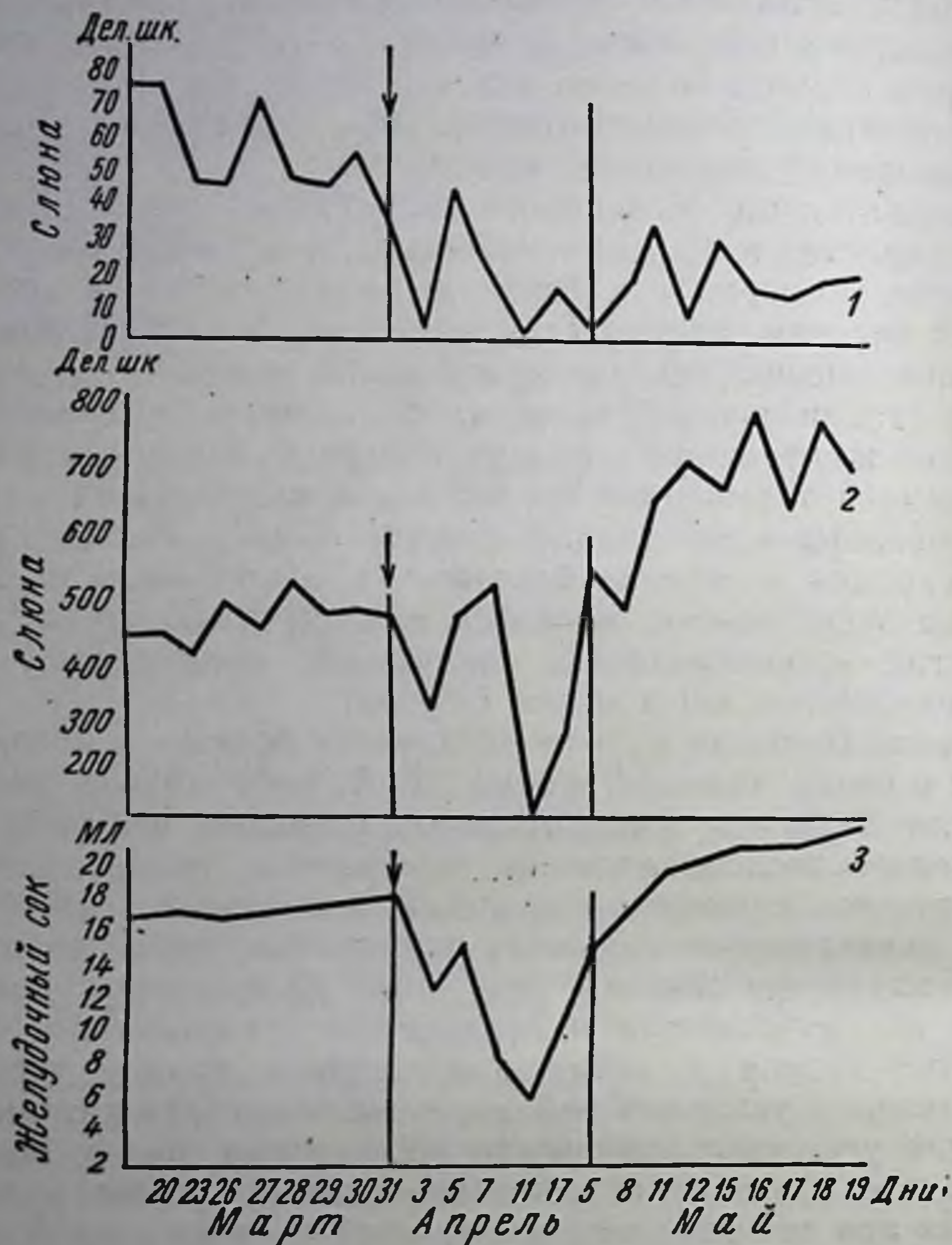


Рис. 6. Изменение соотношения величин условных и безусловных слюноотделительных рефлексов и секреции желудочного сока у собаки во время острой лучевой болезни (по А. А. Фадеевой, И. Т. Курцину и А. Д. Головскому).

1 — условные рефлексы, 2 — безусловные рефлексы, 3 — желудочная секреция. Стрелки — дни облучения.

ния высших нервных центров, то можно предположить, что облучение животных, нервные центры которых предварительно были функционально ослаблены, должно еще резче отразиться на секреторной функции желудка.

В таком плане и были проведены многочисленные опыты на собаках нашими сотрудниками И. Г. Чурсиным, Н. А. Ярослав-

цевой, А. Д. Головским и А. А. Фадеевой. Изучение желудочной секреции проводилось на собаках с выработанной системой условных слюнных рефлексов. Функциональное ослабление коры головного мозга достигалось комбинированным применением сверхсильного звукового раздражителя, последовательного, без интервала, действия условного положительного и тормозного раздражителей и иногда раздражения электрическим током кожи во время акта еды (столкновение оборонительного рефлекса с пищевым). Такой комплекс воздействий обычно применялся в течение 4—5 дней подряд.

В результате проведенных опытов было установлено, что при таких условиях наблюдается более тяжелое течение лучевой болезни с более значительными и более длительными нарушениями вегетативных функций, в том числе и желудочной секреции, чем в тех случаях, когда животные подвергались действию ионизирующего излучения той же дозировки и той же мощности, но при нормальном уровне деятельности коры мозга.

Особенно показательными в этом отношении были так называемые перекрестные опыты, когда на одном и том же животном лучевая болезнь вызывалась дважды, причем у одной группы собак она вызывалась вначале на фоне нормального состояния коры мозга, а затем после выздоровления и нормализации кортико-висцеральных взаимоотношений повторно на фоне экспериментального невроза; у другой группы собак вначале вызывалась лучевая болезнь на фоне невроза, а затем, в случае выздоровления, животные подвергались повторному воздействию ионизирующей радиации на фоне нормализовавшейся высшей нервной деятельности и восстановленных нормальных функций внутренних органов, в том числе и желудка. Интервалы между облучениями исчислялись в зависимости от состояния животных от 3—4 до 5—7 месяцев.

Иллюстрацией сказанного могут служить данные, полученные И. Г. Чурсиным (1958) на собаках с изолированными по Павлову желудочками (табл. 26).

В табл. 26 обращает на себя внимание не только то, что у собак после функциональной травматизации коры головного мозга и облучения гиперфункциональная форма расстройств желудка на протяжении всей болезни была более выражена (в среднем 50,1—72,5 мл сока за опыт) и более продолжительна, чем у собак, подвергшихся действию радиации на фоне нормального состояния коры мозга (в среднем 33,0—38,2 мл сока за опыт), но и то, что в первом случае гиперсекреция в отдельные опытные дни достигала таких величин (154,9—164,9 мл), которые намного превышают даже максимальные величины секреции, наблюдавшиеся во втором случае (54,8—58,8 мл) и тем более в исходных опытах (26,0—26,6 мл).

Такая неадекватная реакция желудочных желез на пищевой раздражитель является результатом глубокого повреждения

сложнорефлекторного механизма регуляции деятельности секреторных клеток.

Итак, при лучевой болезни, вызванной облучением на фоне невроза, секреторные расстройства желез желудка бывают бо-

Таблица 26

Секреция сока из изолированного по Павлову желудочка при приеме 200 г мяса у собак после облучения на фоне нормального и патологического состояния коры головного мозга (по И. Г. Чурсину)

Условия опыта	Объем секреции (в мл) за 6 часов									
	До облучения	Дни после облучения							Средние данные	
		2	11-12	19	23	33	45	50		58
Собака № 1										
1. Облучение	25,3	39,6	26,2	41,2	40,3	37,4	27,8	25,1	26,6	33,0
2. Сшибка + облучение	26,6	50,2	46,9	67,3	47,1	42,3	50,1	52,8	54,0	50,1
Собака № 2										
1. Сшибка + облучение	25,7— 15,1	29,4	20,5	164,9	34,2	114,8	27,9	33,6	154,9	72,5
2. Облучение	26,0	43,9	40,3	58,8	54,8	27,7	26,7	27,1	26,1	38,2

лее глубокими, чем при лучевой болезни, вызванной облучением на фоне нормального функционального состояния высших отделов центральной нервной системы.

Участие вегетативной иннервации в механизме секреторных расстройств желудка при лучевых поражениях организма

Нарушение сложнорефлекторного механизма регуляции, конечно, не является единственным фактором, определяющим всю картину секреторных расстройств желудка при радиационных поражениях. Существенное значение при этом имеет состояние вегетативной иннервации желудка. Некоторые данные по этому вопросу представили А. В. Соловьев и О. В. Солодкина (1957) на основании опытов, проведенных на собаках с двумя маленькими желудочками: на большой и малой кривизне, выкроенными таким образом, что они по преимуществу снабжались блуждающими нервами. Ими было обнаружено, что изменения секреторной функции после тотального облучения животных рентгеновыми лучами в дозах 400—500 р были однотипными. Этот факт свидетельствует об участии системы блуждающих нервов в расстройствах желудочной секреции.

В опытах на других собаках также с двумя изолированными по Павлову желудочками, один из которых преимущественно снабжался ветвями блуждающего нерва, а другой — симпати-

ческого нерва, они установили, что после облучения деятельность «вагального» желудочка тормозится, в то время как «симпатического» усиливается.

Этот факт указывает на участие и симпатической иннервации в радиационных повреждениях желудочной секреции и на сложные функциональные взаимоотношения между парасимпатической и симпатической иннервациями желудка.

Таким образом, ранее подмеченное некоторыми авторами (Шнайдер и Дюрре — Schneder, Dügge, 1948; Айви, Мак-Кэрти и Орндорф, 1924; Кэйз и Болдырев, 1928; А. В. Кантин, 1938)

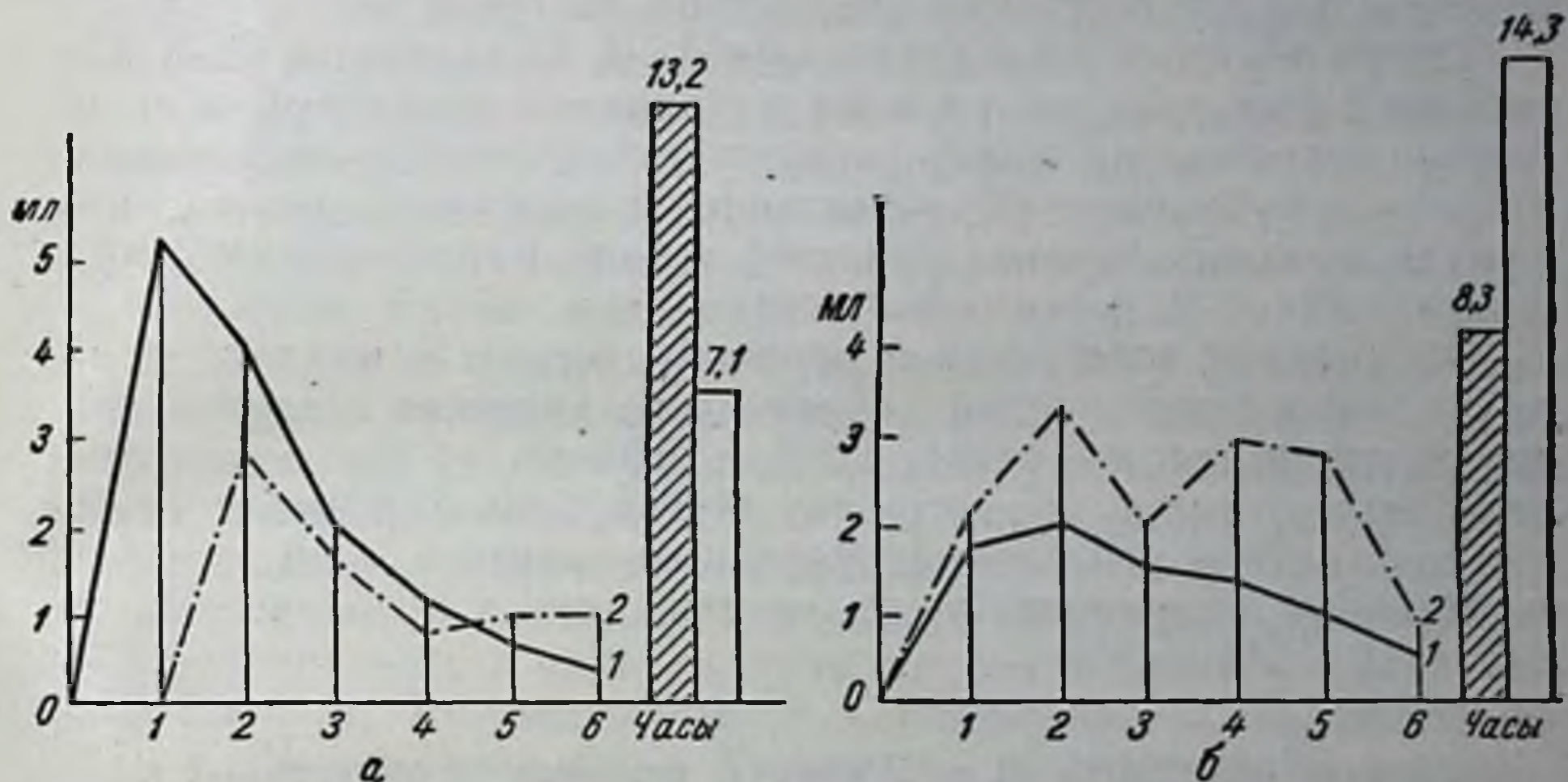


Рис. 7. Изменение секреторной реакции желез изолированных желудочков малой и большой кривизны на еду 100 г мяса у собаки во время лучевой болезни (по А. В. Соловьеву, О. В. Солодкиной).

а — секреция желудка малой кривизны, б — секреция желудка большой кривизны; 1 — секреция до облучения, 2 — секреция после облучения, столбики — суммированное количество сока (в мл) за 6 часов опыта: заштрихованный столбик — до облучения, незаштрихованный — после облучения.

участие вегетативного отдела нервной системы в радиационных поражениях желудочных желез получило в опытах А. В. Соловьева и О. В. Солодкиной конкретное подтверждение. Кроме того, полученные данные позволяют связать явление диссоциации разных сторон секреторной деятельности желудка (образование сока, соляной кислоты, ферментов), постоянно возникающее при лучевой патологии, с нарушениями синергизма влияний парасимпатической и симпатической иннервации на орган. Этим обстоятельством может быть объяснена и та дисгармония, которая развивается в работе клеток различных секреторных полей желудка.

Анализ секреторного процесса по отдельным фазам, произведенный А. В. Соловьевым и О. В. Солодкиной (1957), показал, что торможение деятельности желез малой кривизны, возникающее в первые дни после облучения, происходит только в слож-

норerefлекторной фазе, активность же желез во второй фазе остается или нормальной, или слегка повышенной (рис. 7).

В это же самое время секреторная активность желез большой кривизны превышает нормальный уровень и в течение первой и в течение второй фазы секреции. Поскольку желудочек малой кривизны иннервируется по преимуществу блуждающими нервами, а желудочек большой кривизны — симпатическими (при выкраивании желудочков по способу А. В. Соловьева), постольку описанный выше эффект может быть объяснен снижением тонуса парасимпатического и повышением тонуса симпатического отделов вегетативной нервной системы.

Таким образом, исследованиями А. В. Соловьева и О. В. Солодкиной был раскрыт один из механизмов различной реакции клеток секреторных полей желудка на пищевые раздражения при лучевой болезни, выражающийся в нарушении нормальных функциональных взаимоотношений между парасимпатической и симпатической иннервациями желудочных желез.

Об участии вегетативной нервной системы в механизме радиационных повреждений секреторного процесса желудка свидетельствуют также опыты Г. А. Ревнивых (1959) с димедролом. Было установлено, что этот ганглиоблокатор вызывает более выраженное угнетение секреторного процесса изолированных по Павлову желудочков у облученных, чем у необлученных собак (табл. 27).

Таблица 27

Влияние димедрола на желудочную секрецию у облученных и необлученных собак (по Г. А. Ревнивых)

Часы опыта	Количество желудочного сока (в мл)							
	Собака № 142, необлученная		Собака № 163, необлученная		Собака № 12, облученная		Собака № 116, облученная	
	опыт без димедрола	опыт с димедролом	опыт без димедрола	опыт с димедролом	опыт без димедрола	опыт с димедролом	опыт без димедрола	опыт с димедролом
1-й	4,5	0,4	3,8	0,1	11,3	0,3	2,7	1,3
2 >	5,5	1,5	2,6	1,6	8,9	1,0	2,9	1,8
3 >	4,6	2,3	3,0	1,8	5,9	2,0	3,1	2,0
4 >	2,4	8,9	3,2	4,3	3,5	2,8	2,5	0,8
5 >	2,6	4,6	2,4	3,1	2,4	2,8	3,3	1,7
Всего за опыт . . .	19,6	17,7	15,0	10,9	32,0	8,9	14,5	7,6

Важным моментом для понимания секреторных расстройств желудка при радиационных поражениях являются и данные А. В. Соловьева и О. В. Солодкиной относительно изменений кислотности желудочного сока. По их наблюдениям, торможе-

ние деятельности желез в первой фазе характеризовалось уменьшением кислотности сока в среднем в 2 раза по сравнению с ее нормальными значениями. Что касается изменений кислотности сока в период второй фазы секреции, то была выявлена такая особенность: при исходном низком значении кислотность сока повышалась, а при исходном высоком значении — она, наоборот, снижалась. Эти данные дают физиологическое объяснение тому факту, который неоднократно описывался клиницистами при анализе желудочной секреции у людей, пораженных ионизирующими излучениями. Нужно думать, что природа этого явления в какой-то мере связана с парабиотическим состоянием нервно-железистого аппарата желудка.

Заслуживает быть отмеченным и тот факт, что в разгаре болезни иногда наблюдается диссоциация между объемом секреции и степенью кислотности сока. По-видимому, при лучевом поражении происходит неодинаковое повреждение главных, обкладочных и добавочных клеток.

Обнаружив в свое время такое явление у больных язвенной болезнью и гастритами, а также у собак с экспериментальным неврозом, мы (И. Т. Курцин, 1952, 1954) высказали предположение, что при патологии желудка возможно дифференцированное повреждение иннервации секреторных и моторных элементов данного органа, а также иннервации отдельных клеток, сецернирующих воду и соли, кислоту, пепсин и слизь.

Данные, полученные А. В. Соловьевым, О. В. Солодкиной, И. Г. Чурсиным и Г. А. Ревнивых, подтверждают этот взгляд на примере лучевых поражений желудка.

Итак, нарушения секреторной функции желудка при лучевой болезни в значительной степени обусловлены радиационным повреждением нервно-гуморальных механизмов регуляции деятельности желудочных желез. Существенное значение при этом имеют расстройство сложнорефлекторного механизма возбуждения секреторных клеток и нарушение функционального состояния высших отделов центральной нервной системы. *Радиационное повреждение коры головного мозга изменяет функциональные взаимоотношения ее с подкорковыми вегетативными центрами, что ведет к расстройству синергизма влияний парасимпатической и симпатической иннервации на секреторные клетки, обуславливая, таким образом, участие этого отдела нервной системы в механизме лучевых повреждений секреторного процесса.* С повреждениями рефлекторного механизма возможно повреждение и гормонального механизма регуляции желудочной секреции. Помимо нарушений гормональных влияний на секреторные клетки желудка со стороны желез с внутренней секрецией (гипофиз надпочечники и др.), здесь важная роль принадлежит, по-видимому, нарушениям продукции гормональных веществ в слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта (гастрин, энтерогастрон и т. п.), а также изменениям реактив-

ности самих секреторных клеток к действию гормональных и других раздражений. Последнее может быть в известной степени обусловлено морфологическими изменениями клеточной структуры железистого аппарата под влиянием прямого и опосредованного через нервную систему и кровь действия ионизирующей радиации.

Глава III

СЕКРЕТОРНАЯ ФУНКЦИЯ ПАНКРЕАТИЧЕСКОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Если относительно функциональных нарушений желудка при радиационных поражениях организма мы располагаем довольно большим экспериментальным и клиническим материалом, то этого нельзя сказать в отношении радиационных поражений панкреатической железы.

КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ НАБЛЮДЕНИЯ

Из клинических наблюдений можно указать лишь на работы Н. Н. Рынковой (1956) и П. М. Киреева (1957), которые отметили гипофункциональное состояние панкреатической железы у человека во время хронической лучевой болезни, и работу А. Л. Морозова, Э. А. Дрогичиной, М. А. Казакевич, Н. И. Иванова и С. Ф. Беловой (1957), отметивших при этой форме болезни повышение амилазы в дуоденальном содержимом.

Весьма ограниченные сведения по этому вопросу представлены и экспериментальной физиологией.

С. В. Гольдберг (1904) в опытах *in vitro* обнаружил высокую устойчивость ферментов панкреатического сока к действию ионизирующих излучений. Эти данные были подтверждены Фентоном и Диксоном (Fenton, Dickson, 1954), которые при общем облучении мышей дозой в 500 р не смогли отметить какого-либо влияния на процесс активизации амилазы в панкреатической железе. О крайне низкой чувствительности железы к действию рентгеновых лучей свидетельствуют и морфологические исследования Л. М. Горовиц (1906) и Д. Туллиса (1954).

Однако наряду с этим в литературе описаны факты, указывающие на большую чувствительность панкреатической железы к ионизирующим излучениям.

Гебри и Майер (Hebri a. Mayer, 1904) наблюдали полную инактивацию растворенного трипсина, правда, при условии добавления киназы и воздействия лучами радия при температуре 25° в течение 42 часов. Дейл (Dale, 1940, 1942) отметил инактивацию карбоксипептидазы под влиянием рентгеновых лучей. Инактивацию растворенного кристаллического трипсина при дей-

ствии лучей Рентгена наблюдали Мак-Дональд и Мур (Mc Donald a. Moore, 1955). Интересно заметить, что для инактивации сухого кристаллического трипсина требуется доза радиации, превышающая в 170 раз таковую для того же фермента в растворе (Бир и Норд — Bier a. Nord, 1952). Инактивация кристаллического трипсина имеет место не только в момент облучения, но и в период последствия (Мак-Дональд, 1954). Исследование амилолитических свойств вытяжек, полученных из облученных и необлученных кусочков панкреатической железы собак, привело еще раньше французских физиологов Лепине и Бульд (Lepine et Bould, 1904) к заключению, что рентгеновые лучи способствуют образованию амилазы в железистых клетках. При изучении ферментообразования в клетках перфузируемой питательной жидкостью панкреатической железы А. Я. Богаевский и Б. Гольштейн (1928) нашли, что облучение ее малыми дозами рентгеновых лучей повышает, а большими дозами — уменьшает содержание ферментов в перфузате.

Интересны опыты Рауча и Стенстрема (Rauch, Stenstrom, 1952). Они описали изменения деятельности панкреатической железы собак с постоянной фистулой протока по Павлову после облучения живота рентгеновыми лучами в дозах от 365 до 530 р. Однако эти наблюдения велись всего лишь около 2 недель. По свидетельству самих авторов, лучевой болезни у животных не было. Но тем не менее функция панкреатической железы после облучения изменялась. Так, было отмечено кратковременное уменьшение сокоотделения с последующим его усилением выше исходного уровня. Параллельно в соке было обнаружено снижение активности амилазы, липазы и трипсина; это снижение активности продолжалось недолго и исчезло уже через несколько дней, за исключением активности протеолитического фермента, снижение которой сохранялось до 10-го дня.

Таким образом, большинство исследователей, изучавших вопрос о радиационных поражениях панкреатической железы, во-первых, сосредоточили внимание на изменениях главным образом ферментативных свойств самого сока, независимо от изменений динамики секреторного процесса, и, во-вторых, проводили изучение по преимуществу в пробирочных опытах или на снабжаемой искусственной питательной жидкостью железе. В своих изысканиях авторы не учли того, что наиболее близкие к истине данные могут быть получены только при изучении функции железы в целостном организме, в условиях сохранения нервно-гуморальных связей железы как с органами пищеварения, так и с другими физиологическими системами и прежде всего с центральной нервной системой, оказывающей на деятельность железы постоянное влияние. Так же критически должны быть оценены и приведенные выше данные Л. М. Горовиц и Д. Туллиса, поскольку функциональные расстройства органа не всегда сопровождаются ярко выраженными изменениями его структуры. По

Н. А. Краевскому (1955, 1957), макроскопические изменения железы при острой лучевой болезни бывают иногда едва выраженными, тогда как микроскопически в ней обнаруживаются деструктивные изменения эпителия вплоть до очаговых некрозов. Кроме того, в настоящее время имеются данные, указывающие на структурные изменения панкреатической железы, возникающие под влиянием ионизирующих излучений. Так, по наблюдениям Н. Н. Куршаковой (1957), уже с 1-го дня после облучения в ткани панкреатической железы животных возникают изменения нуклеинового обмена: количество дезоксирибонуклеиновой кислоты уменьшается, а рибонуклеиновой кислоты увеличивается. А. В. Козлова (1957) сообщила о результатах вскрытия погибшего на 207-й день после облучения у атолла Бикини радиста корабля «Счастливы́й дракон». Оказалось, что в панкреатической железе имелись уплотнения, мелкие очаги жирового некроза с небольшой лимфоцитарной инфильтрацией, набухание клеток и некоторые другие дистрофические явления.

Таким образом, если отдельным авторам и не удалось заметить заметных структурных изменений железы даже при значительных дозах облучения, то это еще не значит, что функция железы при подобных условиях не была в какой-то степени нарушена. Нельзя также забывать и о том, что в целостном организме функция железы может изменяться в связи с нарушениями нервно-гуморальных механизмов регуляции.

Правильный методический прием избрали Рауч и Стенстром, однако кратковременность наблюдений и ограниченность показателей секреции не позволяют нарисовать даже схематически картину лучевых поражений панкреатической железы.

Вот почему нам представляются особенно интересными и важными данные, полученные нашим сотрудником А. Е. Карпенко (1957, 1960) при изучении внешнесекреторной функции панкреатической железы у 6 собак, страдавших острой формой лучевой болезни после облучения их рентгеновыми лучами в дозе 250 р. Эти собаки имели хронические фистулы большого панкреатического протока; кроме того, у 2 из них были постоянные фистулы околоушной слюнной железы, что позволило выработать условные кислотнооборонительные рефлексy и таким образом одновременно изучать расстройства секреторной функции панкреатической железы и высшей нервной деятельности. Важным было и то, что систематические опыты начались лишь после того, как организм животных полностью приспособился к хроническим потерям сока, о чем судили по целому ряду показателей: устойчивый вес, наличие хорошо выраженной пищевой возбудимости, отсутствие каких-либо дистрофических процессов на коже (облысение, язвы), адекватная реакция железы на пищевые раздражители, нормальная высшая нервная деятельность, температура тела, состав периферической крови.

На собаках изучалась динамика секреции сока на прием 100 г мяса; однако периодически определялась реакция железы и на еду 600 мл молока. Количество отделяющегося сока учитывалось по часовым интервалам в течение 6 часов. Иногда в течение первого часа секреция сока определялась каждые 10 минут. В часовых порциях сока исследовалась концентрация основных ферментов: амилазы (по Вольгемуту), липазы свободной и общей (по Бонди — Рожковой) и трипсина (по Зёренсену); кроме того, у 3 собак определялась щелочность сока.

После тотального облучения у всех 6 собак наблюдалось длительное нарушение внешней секреции панкреатической железы и изменения переваривающих свойств сока.

Наиболее характерной особенностью секреторных расстройств является крайне неустойчивый уровень секреции на один и тот же пищевой раздражитель. Размахи валового количества за 6 часов наблюдения, незначительные до облучения, после лучевого воздействия возрастали во много раз и были тем выраженнее, чем тяжелее протекала болезнь. Продолжительность нарушений у 2 собак равнялась 1½—2 месяцам, у 2 других — 3—4 месяцам (рис. 8).

Две собаки погибли после облучения: одна — на 17-й, другая — на 21-й день, однако до самых последних дней их жизни сохранялся волнообразный характер сокоотделения.

В разгаре лучевой болезни у животных появлялось «спонтанное» отделение сока; оно носило неустойчивый характер и было у одних собак больше, у других — меньше выражено. У животных с тяжелым течением болезни оно наблюдалось вплоть до смерти. Нарушался также тип кривой сокоотделения, приобретая инертный или зубчатый характер и отражая таким образом расстройство динамики секреторного процесса. Латентный период отделения сока удлинялся, и происходило медленное нарастание скорости секреторного процесса, максимум часового «напряжения секреции» сдвигался с 1—2-го к последующим часам (рис. 9) и увеличивался секреторный период с 5—6 до 7—9 и более часов.

Описанные особенности секреторных расстройств панкреатической железы во время лучевой болезни свидетельствуют о нарушении секреторного процесса как в сложнорефлекторной, так и в нервно-химической фазах, с преимущественным нарушением в первой. Что касается качественных изменений сока, то наибольшего внимания заслуживает факт диссоциации в активности различных ферментов сока, выделяющегося на один и тот же пищевой раздражитель.

Оказалось, что если в динамике отделения ферментов при нормальном состоянии организма имеется определенный параллелизм, то при лучевой болезни он резко нарушается в течение всего секреторного процесса. Установлено также, что активность различных ферментов сока, отделяющегося за опыт, изменяется

в различных направлениях, причем у собак с легким течением патологического процесса преобладает снижение активности ферментов.

Интересна и еще одна особенность. Если в норме ферментативная активность сока обратно пропорциональна скорости его выделения, то во время болезни, примерно через 3—4 недели

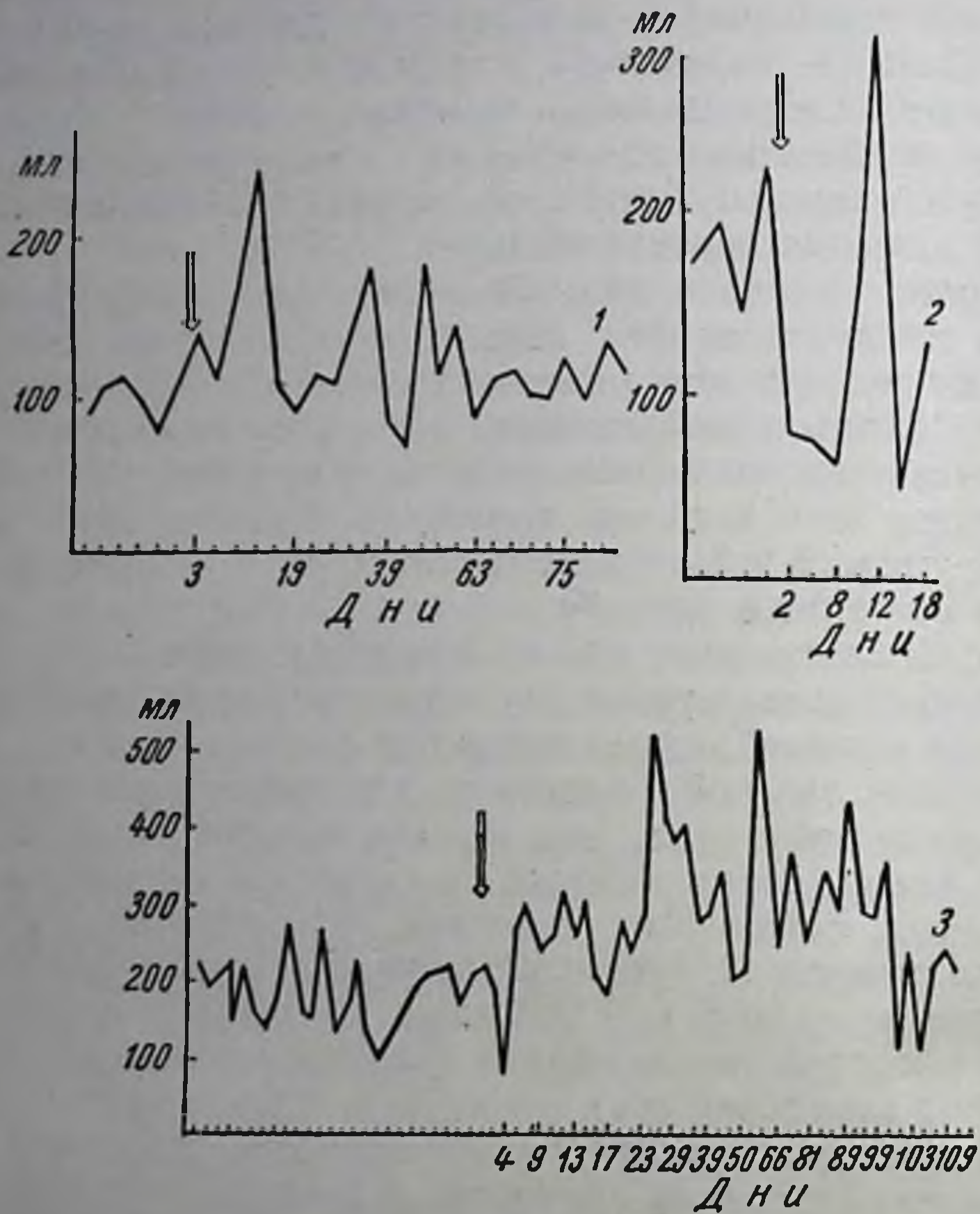


Рис. 8. Изменение панкреатической секреции у собак при различной тяжести острой лучевой болезни (по А. Е. Карпенко).

1 — собака Урал — легкая форма болезни, 2 — собака Рыжий — очень тяжелая, закончившаяся летально, 3 — собака Волк — тяжелая, закончившаяся выздоровлением; стрелка — день облучения (250 р).

после облучения, на фоне обильной секреции сока и низкого содержания ферментов отмечается резкое увеличение активности одного из них. Так, у собаки Волк и собаки Черт на фоне невысоких цифр содержания амилазы и трипсина активность свободной липазы возрастала в 5—7 и даже 10 раз по сравнению с нормальными величинами. У собаки Рыжий на фоне снижения активности трипсина резко возрастала активность амилазы и липазы. Такое явление, как отмечает А. Е. Карпенко, совпадает с тяжелым течением у животного лучевой болезни.

Существенной чертой количественных и качественных изменений панкреатической секреции также является постоянное нарушение свойственных норме правильных «силовых отношений» в

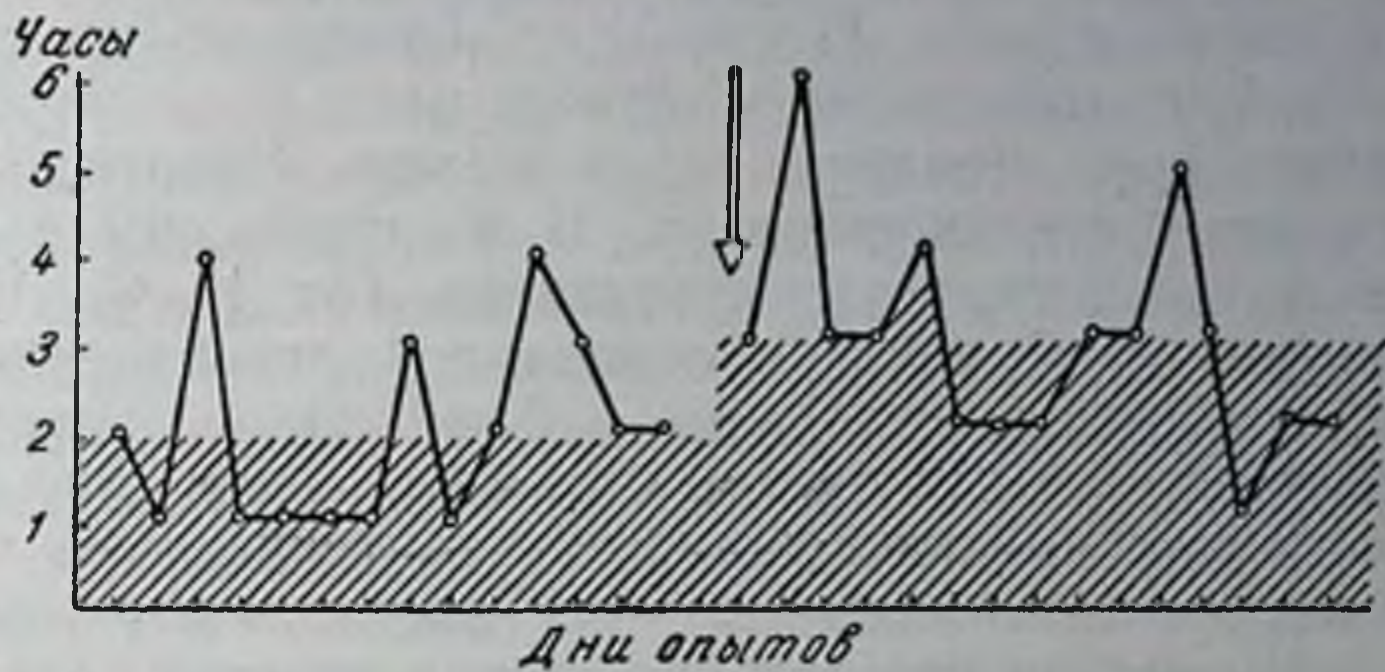


Рис. 9. Изменение максимального напряжения секреции панкреатической железы в течение пищеварения у собаки Урал во время острой лучевой болезни (по А. Е. Карпенко).

Кружки на кривой — часы максимального напряжения секреции в отдельных опытах; заштрихованный уровень — средний час максимальной секреции за 15 опытов до и после облучения (стрелка).

процессе отделения сока и ферментов на различные сорта пищи. Во время болезни у всех собак на еду молока отделялось сока больше, чем на мясо; соответственно этому изменялась активность ферментов сока (табл. 28).

Таблица 28

Количественные и качественные изменения панкреатической секреции у собаки Урал во время лучевой болезни (по А. Е. Карпенко)

Пищевой раздражитель	Количество сока за опыт (в мл)	Средняя активность ферментов					
		амилаза (в условных единицах)	липаза (в мл 0,1N раствора NaOH)		трипсин (в мл 0,2 N раствора HCl)	средняя титруемая щелочность (в мл 0,1 N раствора HCl)	средняя вязкость (в сек.)
			свободная	общая			
До облучения							
Мясо	63	1250	0,40	1,50	1,6	1,44	69,5
Молоко	54	1130	1,95	2,77	2,2	1,29	75,0
После облучения							
Мясо	105	810	0,52	1,94	2,6	1,45	71,5
Молоко	111	170	0,59	1,45	3,1	1,78	70,5
Мясо	89	150	0,67	1,67	2,2	1,57	70,5

Автор обозначил этот феномен как «фазные явления» во внешнесекреторной деятельности панкреатической железы. Они сохраняются длительное время. Так, у одной собаки такие явления можно было отметить около одного месяца, а у двух других — три-четыре месяца. Природа их, по-видимому, связана с парабнотическим состоянием мозговых центров, а возможно, и нервно-секреторного аппарата самой железы. Некоторые фактические данные, установленные А. Е. Карпенко, были недавно подтверждены работами других авторов. Так, Н. Ф. Шляхтова (1960), изучая на 7 собаках с фистулой двенадцатиперстной кишки периодическую секрецию, наблюдала после тотального облучения рентгеновыми лучами в дозах от 200 до 650 р волнообразные изменения активности липазы, трипсина и особенно амилазы содержимого кишки, а также резкое торможение панкреатической секреции при тяжелой форме лучевой болезни, особенно в терминальном периоде.

Е. А. Гудкова (1958, 1960) обнаружила, что тотальное облучение собак рентгеновыми лучами в дозах от 400 до 600 р вызывает гипо- и гиперфункциональные нарушения панкреатической железы, которые возникают вскоре же после лучевого воздействия и сохраняются в течение всего периода острой лучевой болезни. К сожалению, автором не прослежена динамика изменений ферментативной активности панкреатического сока, знание которой является важным в оценке деятельности панкреатической железы. Но за то им представлены интересные материалы относительно изменений панкреатической секреции в условиях тотального облучения организма и локального облучения области расположения панкреатической железы, которые позволяют сделать некоторые выводы о механизме секреторных расстройств панкреатической железы при радиационном поражении. Оказалось, что экранизация области расположения панкреатической железы во время тотального облучения 3 собак не устраняет возникновение секреторных расстройств, которые в основных чертах бывают такими же, как у собак, тотально облученных без защиты от лучевых поражений железы. Изменения функций панкреатической железы и в том и в другом случаях характеризовались угнетением секреторной активности, вслед за облучением, развитием гиперсекреции в латентном периоде болезни и второй волной угнетения активности секреторных клеток в период клинически выраженных симптомов болезни; особенно значительным это торможение было при тяжелом течении патологического процесса.

Такое же угнетение наблюдалось во всех случаях (опыты на 3 собаках) после локального облучения области расположения панкреатической железы. Оно было наиболее сильным при увеличении мощности облучения с 10 р/мин. до 62 р/мин., хотя общая доза облучения во всех случаях оставалась одинаковой (600 р).

Таким образом, результаты наблюдений Е. А. Гудковой дают основание утверждать, во-первых, возможность непосредственного действия ионизирующей радиации на нервно-секреторный аппарат панкреатической железы, которое ведет к понижению секреторной активности клеток; во-вторых, возможность опосредованного влияния на железу через повреждения нервно-гуморальных механизмов регуляции ее деятельности, при котором, кроме угнетения, возможно возникновение и гиперсекреторной формы расстройств, если течение болезни не является тяжелым.

Суммируя весь приведенный выше экспериментальный материал, можно сказать, что возникающие под влиянием ионизирующей радиации изменения внешней секреции панкреатической железы обусловлены главным образом расстройством нервно-гуморальных механизмов регуляции деятельности панкреатической железы и отчасти лучевыми повреждениями самой железы.

Не исключена и зависимость секреторных расстройств панкреатической железы от нарушений желудочной секреции, а именно продукции соляной кислоты, которая играет весьма важную роль в гормональном механизме возбуждения секреторных клеток панкреатической железы. Но этот вопрос применительно к лучевым поражениям желудочно-кишечного тракта изучен еще недостаточно. Некоторые данные по этому поводу будут приведены нами ниже.

Анализ полученных А. Е. Карпенко данных показывает, что расстройства секреции зависят от тяжести заболевания и проявляются они в 2 формах: гиперсекреторной и гипосекреторной. Последняя наблюдается при тяжелой степени болезни с летальным исходом. У собак с легким течением болезни гиперсекреторная форма бывает выраженной в незначительной степени; более резко она проявляется у собак, тяжело болевших, но выживших.

На 2 собаках с выработанными условными рефlekсами и установленным фоном панкреатической секреции на еду мяса им были получены следующие результаты.

После облучения у собаки Рыжик возникла острая лучевая болезнь с тяжелым течением и летальным исходом на 21-й день. Высшая нервная деятельность характеризовалась с первых же дней после облучения снижением положительных условных рефlekсов, которое начиная с 5-го дня после однократного повышения рефlekсов стало резко прогрессировать, достигнув к 15—21-му дню максимальной выраженности. На фоне развивающегося торможения в коре головного мозга деятельность нервных клеток характеризовалась уравнивающей и парадоксальной фазами.

Сопоставляя динамику изменений условнорефлекторной деятельности с динамикой нарушений секреторной функции панкреатической железы, А. Е. Карпенко обнаружил, что развитию и углублению торможения в коре головного мозга соответствовало развитие резко выраженной гипосекреции, что, по всей вероят-

ности, было обусловлено иррадиацией тормозного процесса с коры в нервные центры подкорки. Однако такие соотношения не сохранялись в течение всего периода болезни. В начальном периоде клинически выраженных симптомов лучевой болезни на фоне углубляющегося торможения в коре головного мозга появилась и в течение нескольких дней сохранялась гиперсекреция. Нужно думать, что временное повышение секреции было вызвано положительной индукцией вегетативных центров подкорки, имеющих отношение к регуляции деятельности панкреатической железы.

У собаки Урал лучевая болезнь протекала в легкой форме и соотношения изменений высшей нервной деятельности и секреторной функции панкреатической железы имели другой характер. Уже сразу после облучения резко повысились все положительные условные рефлексy, а дифференцировка растормозилась, что свидетельствовало об усилении в коре головного мозга возбуждательного процесса. Далее болезнь развивалась на повышенном функциональном уровне коры головного мозга. При выздоровлении животного высшая нервная деятельность нормализовалась. Соответственно динамике изменений функционального состояния коры мозга изменялась и внешнесекреторная деятельность панкреатической железы. В основном она на протяжении всей болезни была повышенной. Однако это повышение было нестойким и в отдельные дни сменялось снижением, что придавало динамике секреторных расстройств волнообразный характер, который во времени совпадал с таким же волнообразным ходом изменений условнорефлекторной деятельности.

В большинстве случаев периоды усиления возбуждательного процесса в коре совпадали с периодами снижения активности панкреатической железы и наоборот. Таким образом, в этих опытах выявились индукционные отношения между корой головного мозга и подкорковыми вегетативными центрами, что и отразилось на интенсивности секреторного процесса. Не исключена также возможность, что различие в секреторных эффектах у обеих собак, как и вообще в течении и исходе заболевания, в известной мере обусловлено типологическими особенностями их нервной системы, так как Рыжик относился к слабому тормозному типу, а Урал — к сильному типу с преобладанием процесса возбуждения.

СЕКРЕТОРНАЯ ФУНКЦИЯ ПАНКРЕАТИЧЕСКОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ, ОСЛОЖНЕННОЙ НЕВРОЗОМ

Проведенные на собаках опыты показали наличие определенной зависимости характера секреторных расстройств панкреатической железы от функционального состояния высших отделов центральной нервной системы. Для проверки этого положения,

имеющего принципиальное значение, А. Е. Карпенко проделал на 2 собаках «перекрестные» опыты, которые заключались в том, что собака облучалась дважды: на фоне нормального и патологического состояния центральной нервной системы. Нарушение функционального состояния нервной системы производилось неоднократным столкновением пищевого и оборонительного рефлексов.

У собаки Волк первое облучение было произведено на фоне неизмененного функционального состояния центральной нервной системы, а затем после выздоровления животного и нормализации физиологических функций (состав крови, вес тела, температура и другие показатели), в том числе и секреторной функции панкреатической железы, производилось повторное облучение на фоне вызванного за несколько недель до этого нарушения нервной системы.

У собаки Бром был обратный порядок: вначале производилось облучение на фоне патологического состояния нервной системы, а затем на фоне нормального.

Ясно, что во всех опытах с повторным облучением доза рентгеновых лучей была та же, что и при первичном облучении (250 р).

Результаты «перекрестных» опытов показали, что у Волка облучение на фоне нормального состояния нервной системы вызвало легкую форму лучевой болезни; секреторные расстройства при этом имели гиперсекреторный характер; облучение же на фоне патологического состояния нервной системы вызвало тяжелую форму лучевой болезни, закончившуюся летальным исходом; секреторная функция панкреатической железы во время болезни была сниженной (рис. 10).

У собаки Бром нарушения панкреатической секреции после первичного облучения на фоне травмированной нервной системы были более резкими и продолжительными, чем при повторном заболевании, вызванном облучением на фоне нормального функционального состояния нервной системы (рис. 11).

Следовательно, эта серия опытов подтвердила существование определенной зависимости характера, продолжительности и степени секреторных расстройств панкреатической железы при лучевых поражениях от функциональных состояний центральной нервной системы.

В связи с обсуждаемым вопросом необходимо привести некоторые общие данные, полученные А. Е. Карпенко на 2 группах собак, одна из которых облучалась на фоне нормального, а другая — на фоне патологического состояния центральной нервной системы. Обе группы собак облучались одинаковой дозой рентгеновых лучей (250 р). У той и у другой группы животных наблюдалась как легкая, так и тяжелая форма лучевой болезни. Однако если у первой из 5 собак погибли 2, то у второй из 4 собак погибли 3.

Сравнивая отдельные показатели клинического течения болезни у собак обеих групп, можно видеть, что у животных, облученных на фоне функционально ослабленной коры головного мозга, средний уровень количества лейкоцитов крови снизился более глубоко, а лейкопенический период у выжившей собаки значительно превосходил по времени таковой у собак, облученных на фоне нормального состояния коры мозга. У облученных собак-невротиков были также отмечены значительно более ран-

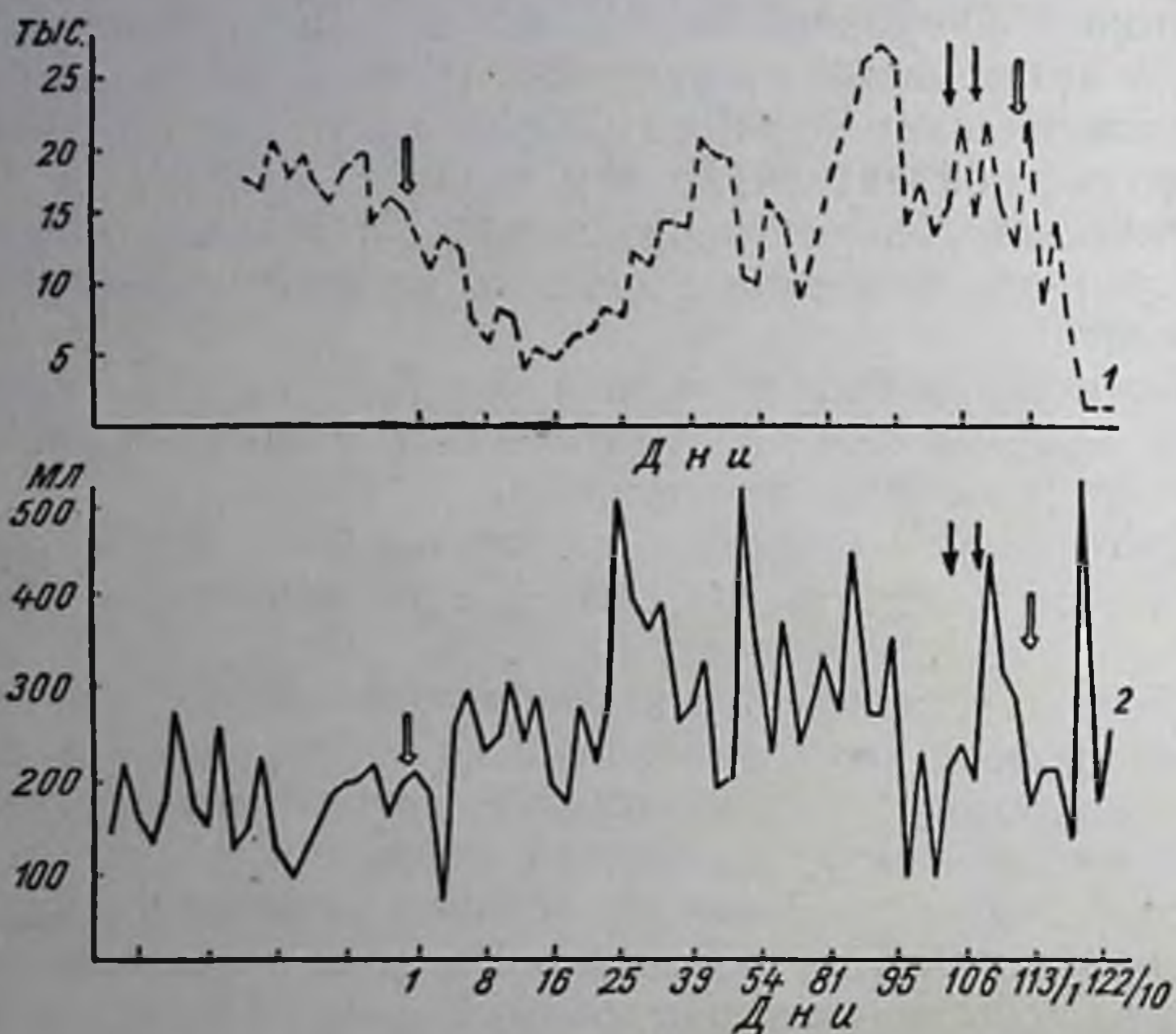


Рис. 10. Изменение секреции панкреатической железы и количества лейкоцитов крови у собаки Волк, облученной вначале на фоне нормального, а затем патологического состояния коры головного мозга (по А. Е. Карпенко).

1 — количество лейкоцитов в 1 мм^3 крови, 2 — секреция панкреатического сока; стрелки: белые — день облучения (250 р), черные — дни срыва высшей нервной деятельности.

нее появление геморрагического синдрома (на 3-й день), чем у собак другой группы (на 9-й день), а также более резкое снижение веса тела, более выраженная тахикардия, адинамия и дистрофия.

Облучение собак с травмированной нервной системой вызвало существенные изменения и в ферментативной функции панкреатической железы, которые, сохраняя такие же черты, какие отмечались и после облучения нетравмированных собак, были более выражены. Так, наблюдалось более частое понижение протеолитической активности трипсина, который из всех ферментов панкреатической железы характеризуется, по данным некоторых исследователей, наибольшей устойчивостью к ионизирующим излучениям.

В остром периоде лучевой болезни у всех 4 собак второй группы активность амилазы оказалась пониженной на величину от 42 до 74%. Это обстоятельство представляется важным именно потому, что с особым постоянством наблюдалось у всех подопытных собак этой группы.

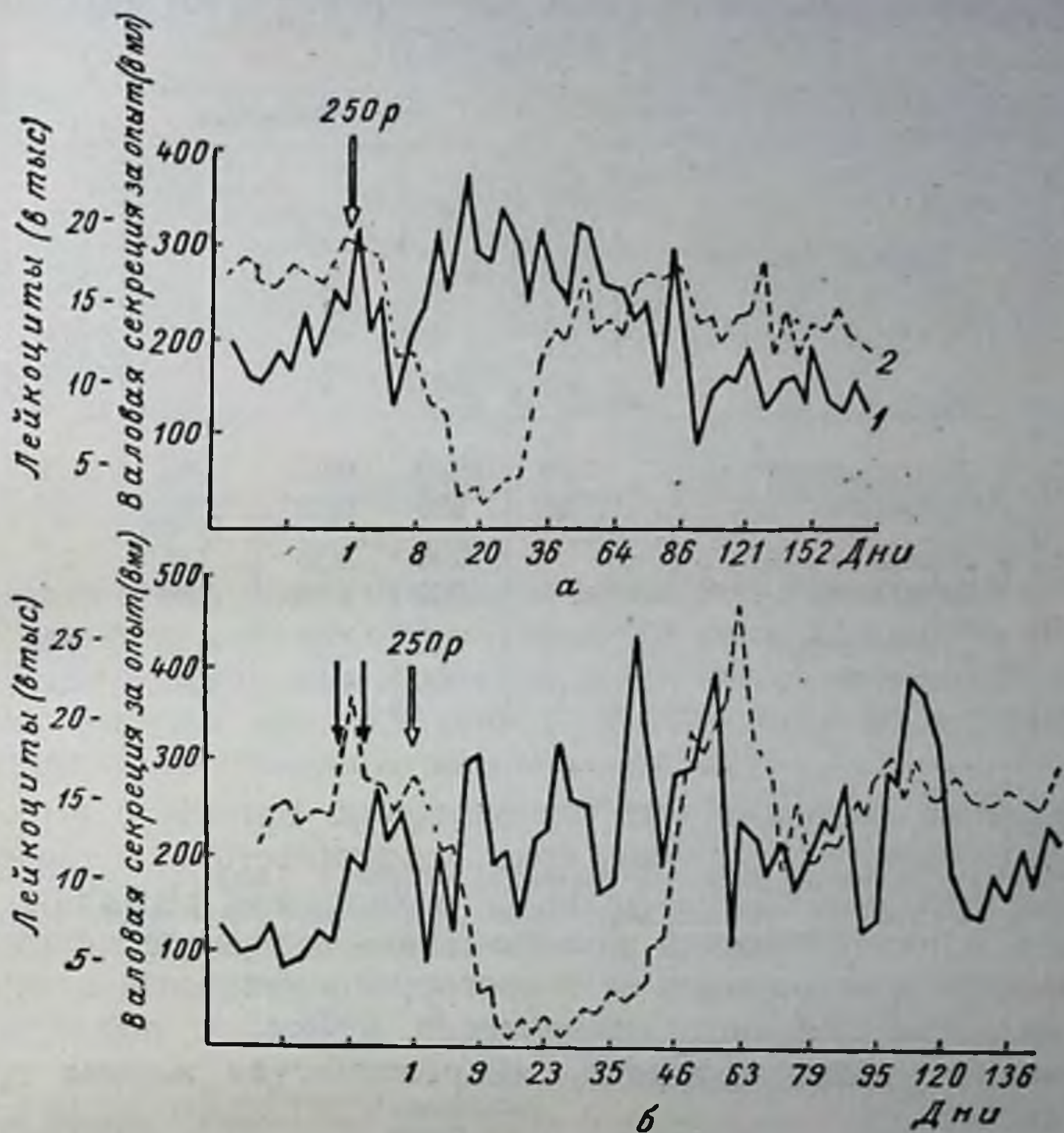


Рис. 11. Изменение секреции панкреатической железы и количества лейкоцитов крови у собаки Бром, облученной вначале на фоне патологического, а затем нормального состояния коры головного мозга (по А. Е. Карпенко).

1 — секреция панкреатического сока и 2 — количество лейкоцитов в 1 мм^3 крови; а — облучение на фоне нормального состояния коры мозга, б — облучение на фоне невроза; остальные обозначения те же, что и на рис. 10.

При анализе нарушений секреторного процесса по фазам было обнаружено более частое, чем в первой группе, появление инертного характера развертывания секреторного процесса с двумя максимумами сокоотделения, один из которых приходился на конец сложнорефлекторной, а другой на середину нервно-химической фазы. Кроме того, у собак-невротиков такая особенность нарушения секреции возникала после облучения на несколько дней раньше.

Характерным для обеих групп облученных собак было возникновение «спонтанной» секреции, которая по своей величине

и качественным показателям в ряде случаев соответствовала секреции сока на пищевые раздражители (табл. 29).

Таблица 29

Сравнительные данные о скорости секреции и качественном составе панкреатического сока у собак при острой лучевой болезни
(по А. Е. Карпенко)

Кличка собак	Характер секреции	Количество сока (в мл) за 30 мин.	Ферменты				Вязкость (в сек.)
			амилаза (в условных единицах)	липаза (в мл 0,1 N раствора NaOH)		трипсин (в 0,2 N раствора HCl)	
				свободная	общая		
Бром	„Спонтанный“	10	1600	0,05	0,60	1,7	67,5
	Пищевой	24	800	0,15	0,55	3,3	69,5
Черт	„Спонтанный“	7	200	2,35	2,85	1,4	—
	Пищевой	8	1600	1,00	1,80	1,5	66,5
Булат	„Спонтанный“	6	400	1,25	3,05	2,0	—
	Пищевой	38	800	0,95	2,40	2,3	76,0

Появление секреции вне пищеварения, причем с высокими переваривающими свойствами сока, свидетельствует о серьезных расстройствах нервно-гуморальных механизмов регуляции деятельности панкреатической железы. Такое состояние железы может привести к истощению ее секреторного аппарата, к нарушениям кислотно-щелочного равновесия крови, в поддержании нормального уровня которого панкреатическая железа принимает участие.

В заключение характеристики нарушений деятельности панкреатической железы необходимо отметить еще один факт, имеющий важное значение для оценки различных функциональных расстройств этого органа во время лучевой болезни.

Как показали результаты опытов, из 4 собак, подвергавшихся облучению на фоне предварительно травмированной нервной системы, 3 собаки погибли в сроки от 15 до 21 дня при явлениях снижения работоспособности панкреатической железы, а одна собака выжила и работоспособность ее железы во время болезни была повышенной (табл. 30).

Гипофункциональная форма секреторных расстройств очень напоминает картину, наблюдавшуюся у собак Рыжий и Черт из первой группы, погибших в остром периоде лучевой болезни.

Таким образом, при лучевой болезни, если она не заканчивается летальным исходом, работоспособность панкреатической железы в основном бывает резко повышенной, в случае же летального исхода, наоборот, резко пониженной. Очевидно, что

эта зависимость обусловлена тяжестью заболевания. В связи с этим следует заметить, что пониженному функциональному со-

Таблица 30

Влияние функционального ослабления корковой деятельности и последующего тотального облучения на уровень панкреатической секреции у собак (по А. Е. Карпенко)

Условия наблюдения	Увеличение (+) или уменьшение (-) секреции от исходного уровня, принятого за 100%			
	Бром	Булат	Урал	Волк
Исходный уровень секреции	100	100	100	100
Уровень секреции после сшибки . .	+ 27	+ 15	- 26	+ 12
Уровень секреции после облучения на фоне невроза	+ 28	- 19	- 20	- 28

Примечание. Собаки Булат, Урал и Волк погибли после облучения в сроки от 15 до 21 дня.

стоянию железы при тяжелом течении болезни соответствует и пониженное функциональное состояние коры головного мозга, а повышенному функциональному состоянию железы при легком течении болезни соответствует и повышенное функциональное состояние коры головного мозга (табл. 31).

Таблица 31

Соотношение средних уровней положительных условных рефлексов и панкреатической секреции у собак при легкой и тяжелой формах лучевой болезни (по А. Е. Карпенко)

Форма болезни	До болезни		Во время болезни			
	условные рефлексы (слюна в делениях шкалы)	панкреатическая секреция (в мл)	условные рефлексы		панкреатическая секреция	
			(слюна в делениях шкалы)	изменение (в %)	количество сока (в мл)	изменения (в %)
Легкая	86	120	115	+ 34	133	+ 10
Тяжелая	90	194	52	- 42	122	- 37
Тяжелая	147	70	96	- 35	56	- 20

Таким образом, есть основание указанные формы секреторных расстройств панкреатической железы рассматривать как результат различного состояния защитно-приспособительных механизмов высших отделов центральной нервной системы.

Итак, под влиянием ионизирующих излучений происходит резкое и длительное нарушение внешнесекреторной функции панкреатической железы. Оно проявляется в гипофункциональной, в гиперфункциональной или в смешанной форме, в неустой-

чивости секреторной реакции на один и тот же пищевой раздражитель и волнообразности колебаний уровня секреции, в изменении соотношения между количеством и качеством секрета, отделяющегося на различные сорта пищи, в извращении типа секреторных кривых, в возникновении инертности хода секреторного процесса, в удлинении латентного периода сокоотделения, в изменении соотношения активности ферментов на один и тот же пищевой раздражитель, в нарушении относительного параллелизма отделения ферментов (явление диссоциации), в возникновении «спонтанной» секреции.

Степень нарушения панкреатической секреции зависит от тяжести лучевой болезни; с утяжелением клинической картины последней возникают наиболее глубокие расстройства секреции, главным образом гипофункционального характера. Секреторные расстройства панкреатической железы протекают параллельно нарушениям высшей нервной деятельности, возникновение которых предшествует нарушениям секреторной функции панкреатической железы, и в известной степени определяются ими.

При лучевой болезни, вызванной облучением на фоне невроза с функциональным ослаблением коры головного мозга, количественные и качественные изменения панкреатической секреции выражены в более сильной степени, чем при лучевой болезни, вызванной облучением на фоне нормального функционального состояния центральной нервной системы.

Возможно, что гипофункциональная форма расстройств панкреатической железы при острой лучевой болезни отражает состояние крайнего истощения регуляторных и защитно-приспособительных механизмов, являясь, таким образом, наименее благоприятной в прогностическом отношении формой.

Глава IV

ЖЕЛЧЕОБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ И ЖЕЛЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНАЯ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ

Изучение радиационных поражений печени проводилось и проводится в трех направлениях: 1) значение морфологических и биохимических изменений печеночной ткани в общем патогенезе лучевой болезни; 2) роль радиационных поражений печени в нарушениях обменных процессов в организме; 3) характер нарушений внешнесекреторной функции печени под влиянием ионизирующих излучений.

Из перечисленных прямое отношение к нашей теме имеет последнее направление. Однако и данные, относящиеся к первым двум, представляют определенный интерес, поскольку они характеризуют лучевое поражение печеночной ткани и таким образом позволяют лучше разобраться в нарушениях, наступающих при

действии ионизирующей радиации в процессах образования и выделения желчи.

На определенную роль радиационных поражений печени в развитии лучевой болезни указывают многие авторы. Основанием к этому является следующее: а) уменьшение степени радиационного поражения организма при экранизации области печени во время тотального внешнего облучения, б) защитное свойство некоторых фракций химических веществ печеночной ткани при лучевых поражениях, в) образование токсических недоокисленных жирных кислот в результате цепных реакций в печени после облучения, г) наличие в печени в большом количестве мезенхимальной и лимфоидной тканей, обладающих повышенной чувствительностью к ионизирующим излучениям.

Некоторые данные о значении функционального состояния печени в развитии лучевой болезни в последнее время получены М. Ф. Беловинцевой и Е. Н. Сперанской (1958). Изменив состояние печени белых мышей путем перевязки поджелудочно-двенадцатиперстной вены и подвергнув затем этих животных облучению дозами в 500 и 800 р, авторы наблюдали более быструю их гибель по сравнению с контрольными животными.

Функциональное ослабление печени у собак достигалось пересадкой устья поджелудочно-двенадцатиперстной вены (снабжающей печень главным образом гормонами) из стенки воротной вены в стенку же нижней полой вены. Двукратное облучение таких собак дозами по 300 р вызывало значительные по сравнению с контрольными животными нарушения сахарорегулирующей и защитной функций печени, которые определялись по кривым сахара крови при сахарной нагрузке и внутривенном введении глюкозы и инсулина, а также по образованию эфиросерных соединений до и после нагрузки гидрохиноном. Тотальное однократное облучение дозой в 600 р вызывало у собак с ослабленной функцией печени развитие лучевой болезни и гибель их на 4-е сутки, тогда как у контрольных животных наблюдались только некоторые расстройства сахарорегулирующей и синтезирующей функций печени.

Другие исследователи при помощи гистохимических методик обнаружили в печени после облучения уменьшение концентрации гликогена, увеличение содержания суданофильного жира и изменение концентрации нуклеопротеинов. Нарушения обмена липидов в печени, а также изменение содержания в ней холестерина при действии ионизирующих излучений обнаружили Е. М. Беяева, В. Д. Блохина, С. С. Василейский, Н. Н. Демин, Л. И. Ильина, А. С. Кайнова, К. В. Смирнов, Л. Т. Туточкина, Т. А. Федорова, В. А. Шатерников (1959). По данным Д. Э. Гродзенского и К. А. Третьяковой (1959), в печени облученных крыс ускоряется синтез холестерина из уксусной кислоты, увеличивается включение радиоактивного углерода (C^{14}) в жирные кислоты печени и меняется их содержание в печеночной ткани.

В. П. Федотов (1959) наблюдал при лучевой болезни, вызванной радиоактивным полонием и протекающей в острой и подострой формах, нарушение сахарофиксирующей функции печени, что проявлялось снижением способности последней захватывать и прочно фиксировать сахар крови. По данным Г. Х. Бунатяна и Г. Т. Алунца (1954), введение в организм кроликов радиоактивного фосфора (P^{32} 20—30 мккюри на 1 кг веса) уменьшает количество гликогена в печени в 5—10, а в отдельных случаях даже в 15—20 раз.

В серии работ других авторов функциональное нарушение печени поставлено в связь с изменениями белкового и углеводного обменов, обусловленными облучением животного.

У людей после облучения было выявлено с помощью галактозной, молочной и билирубиновой проб понижение функционального состояния печени. Е. А. Денисова (1957) установила на группе лиц, имевших контакт с ионизирующими излучениями, довольно ранние изменения белковообразовательной функции печени.

Длительные изменения обмена нуклеиновых кислот в печени крыс под влиянием однократного общего облучения гамма-лучами радиоактивного кобальта наблюдал П. М. Беляев (1959).

В. Г. Владимиров (1960) обнаружил снижение дезоксирибонуклеиновой кислоты в печени белых крыс уже через одни сутки после тотального облучения гамма-лучами Co^{60} в дозе 600 г. По данным Р. С. Кривченкова (1960), введение крысам радиоактивного полония (Po^{210}) в количестве 0,1 мкюри/кг повышает активность сукциндегидразы, особенно значительно это наблюдается в терминальном периоде лучевой болезни.

И. К. Зюзин, О. С. Вергилесова, И. А. Коровина и И. А. Шишакова (1960) наблюдали уменьшение содержания микроэлементов (меди, железа и кобальта), особенно кобальта, в печени у кроликов после однократного общего облучения гамма-лучами на кобальтовой установке «ЭГО-2» в дозах 1250—1500 р (мощность дозы — 470 р/мин).

Приведенные выше данные о биохимических изменениях, возникающих в печени под влиянием ионизирующей радиации и ведущих к нарушениям обменных процессов как в самой печени, так и во всем организме, дают основание думать, что при радиационных поражениях должны быть серьезные нарушения со стороны желчеобразовательной и желчевыделительной функций печени.

ЖЕЛЧЕОБРАЗОВАНИЕ

Исследований, посвященных характеристике желчеобразовательной функции печени при действии на организм ионизирующих излучений, сравнительно немного. Из работ, относящихся к изучению радиационных изменений химического состава печеноч-

ной ткани, следует отметить, помимо работы Ротера (Rother, 1927), также недавно опубликованную работу Н. Е. Пономаренко (1957) относительно изменений содержания холестерина, липоидного фосфора и общего жира в печени у собак после общего однократного облучения рентгеновыми лучами в дозе 500 р. Оказалось, что уже в первые 48 часов после облучения содержание холестерина в печени снижается на 50%. Однако такое снижение нестойко и уже на 3-и сутки происходит его повышение, которое держится в течение нескольких дней. В дальнейшем, начиная с 7-го дня, количество холестерина в печени вновь падает на этот раз до 70—80%, и такое резкое снижение сохраняется до 14-го дня, после чего наступает повторное повышение, достигающее высоких цифр на 21-е сутки.

Такой волнообразный характер изменений содержания холестерина в печени наблюдается и после облучения дозой в 1000 р. В очень ранние сроки после облучения содержание холестерина в печени снижается на 30—40%, но уже через 24—72 часа оно увеличивается, превышая исходный уровень на 25—30%. В сроки от 30 минут и до 7 суток после облучения в печени повышается и содержание липоидного фосфора. То же отмечается и в отношении общего жира. Уже через 5 минут после облучения повышается содержание жира, а к 24 часам исходный уровень превышает в 3 раза. Повышенное содержание общего жира (увеличение на 20—60%) наблюдается в течение всего периода исследования (21 день).

Данные Н. Е. Пономаренко о волнообразном характере изменений содержания холестерина и о периодически возникающих резких снижениях его в печеночной ткани свидетельствуют о глубоких нарушениях желчеобразовательной функции. Они согласуются с данными других авторов, изучавших изменения качественного состава желчи животных во время лучевой болезни.

Наш сотрудник В. Л. Попков (1957, 1960), проводя анализ изменений концентрации холатов (по методике Ирвина) и билирубина (по методике Иендрасика) в желчи у собак после внешнего тотального облучения рентгеновыми лучами в дозе 250 р, установил, что в первые дни после воздействия концентрация указанных веществ в желчи повышается, в разгаре лучевой болезни она резко снижается и вновь повышается до исходного уровня, а иногда и выше, в период выздоровления (табл. 32).

Согласно данным К. С. Мартиросова (1957, 1960), полученным на облученных рентгеновыми лучами в дозах от 200 до 650 р собаках с фистулами желчного пузыря, уже в день облучения в желчи обнаруживается увеличенное количество билирубина, сохраняющееся на повышенном уровне в течение последующих 2 месяцев. При легкой форме болезни повышение билирубина в желчи бывает лишь в первые сутки после облучения.

Стимулирующий эффект наблюдали и другие авторы, например, Барбоачи (Bagbazy, 1925). Однако наряду с этим они

отмечали и угнетение процесса образования желчи под влиянием ионизирующих излучений (Смит и Уиппл — Smyth a. Whipple, 1924). Конечно, большое значение в этом отношении должны иметь доза и условия облучения. Установлено, что, например,

Таблица 32

Изменение качественного состава желчи у собак при острой лучевой болезни (по В. Л. Попкову)

Кличка собак	До облучения		В первые дни после облучения		В разгаре болезни		При выздоровлении	
	били-рубин (в мг%)	холаты (в мг%)	били-рубин (в мг%)	холаты (в мг%)	били-рубин (в мг%)	холаты (в мг%)	били-рубин (в мг%)	холаты (в мг%)
Серый	147,5	1163,4	271,2	3225,0	58,5	1029,0	195,0	2355,7
Рыжий	80,4	856,2	—	—	34,2	311,8	—	—
Косой	155,6	3730,0	501,0	5484,0	108,0	3853,0	231,0	3853,0
Косой (повторное облучение)	224,0	4313,0	341,0	8244,0	140,0	2311,0	225,7	2996,6
Алмаз	91,5	1170,9	170,0	2051,2	70,0	160,0	94,5	2017,7
Алмаз (повторное облучение)	94,5	2017,7	238,9	2435,7	95,0	1920,9	122,7	1103,8

при локальном облучении печени малыми дозами рентгеновых лучей секреция желчи увеличивается, а большими — уменьшается (Такеда и Жуэн — Takeda, Jouen, 1926).

В опытах Р. С. Жур и В. А. Сонкиной (1960), проведенных на 7 собаках с хронической фистулой желчного пузыря, тотальное облучение в дозе 250 р в первые 2—3 дня не изменяло уровня желчеотделения, а в последующие дни он волнообразно колебался, то снижаясь, то повышаясь; однако все это происходило ниже исходного уровня.

Такой же неустойчивый, волнообразный характер «спонтанной» секреции желчи отмечается и у собак, пораженных радиоактивным полонием.

Л. Л. Федоровский (1960) вводил 8 собакам с фистулой желчного пузыря подкожно однократно радиоактивный полоний (0,03—0,06 мкюри/кг веса тела) и наблюдал в первые дни колебания количества отделяющейся желчи у верхней границы нормы и значительное снижение его в терминальном периоде. Такой же неустойчивостью характеризовался и качественный состав желчи (билирубин, желчные кислоты).

Е. П. Гвоздиковская (1937), облучая область печени собак дозами от 50 до 300 НЕД, пришла к выводу, что при радиационных поражениях процесс желчеобразования угнетается, причем эффект возрастает с увеличением дозы облучения. Некоторые данные о расстройствах секреторной функции печени представлены в работе Ю. Н. Успенского (1957, 1960), который проводил опыты на 3 собаках с хроническими фистулами желчного пузыря

по Шиффу. Лучевая болезнь вызывалась рентгеновским облучением при суммарной дозе в 350—400 р. Все три собаки погибли в разгаре болезни: одна на 15-й, другая — на 19-й и третья — на 20-й день после облучения. Все эти данные характеризуют секреторные расстройства печени при тяжелом течении лучевой болезни.

Опыты показали, что после облучения значительно уменьшается количество пузырной желчи; также значительно снижается и отделение желчи в течение 3 часов наблюдения за ходом секреции (табл. 33).

Таблица 33

Желчеобразовательная функция печени у собак при тяжелой форме лучевой болезни (по Ю. Н. Успенскому)

№ собаки и доза облучения	Количество желчи (в мл)				Примечание
	до облучения		после облучения		
	пузырная желчь	печеночная желчь	пузырная желчь	печеночная желчь	
Собака № 13 (доза облучения 400 р)	13,0—21,0	6,5—7,2	3,5—4,2	3,6—4,5	1-я неделя
			2,0—2,5	3,0—0,5	2-я »
Собака № 14 (доза облучения 350 р)	17,5—26,0	8,0—18,0	3,8—5,0	2,8—5,0	1-я »
			4,3—2,5	1,3—2,5	2-я »
			2,0—6,0	3,5—3,0	3-я »
Собака № 15 (доза облучения 400 р)	14,0—23,0	15,0—20,0	5,5—13,0	3,8—7,0	1-я »
			4,7—7,0	0,9—4,3	2-я »
			4,5—6,5	2,0—2,5	3-я »

Необходимо заметить, что при тяжелой форме лучевой болезни нарушения секреторного процесса печени не имеют того волнообразного характера, который почти всегда наблюдается при легких радиационных поражениях и который был отмечен в отношении качественного состава желчи.

ЖЕЛЧЕВЫДЕЛЕНИЕ

Под влиянием ионизирующих излучений, наряду с изменением желчеобразования, наступают также значительные нарушения эвакуации желчи в кишку.

Е. П. Гвоздиковская (1957) в опытах на собаках с хронической фистулой общего желчного протока и фистулой желчного пузыря показала, что локальное облучение печени дозами от 50 до 300 НЕД угнетает желчевыделение. Это выражается удлинением латентного периода выхода желчи в кишку при приеме пищи, уменьшением количества желчи, выделяющейся за опыт, и изменением типа кривой желчевыделения. По данным автора, при подобных радиационных воздействиях в большей мере на-

рушается желчевыделительная, чем желчеобразовательная функция печени.

Наиболее обстоятельные данные о нарушениях желчевыделения при лучевом поражении получены В. Л. Попковым (1957, 1960), который провел исследования на 8 собаках с хроническими фистулами общего желчного протока, оперированных по способу С. М. Горшковой. У 6 собак параллельно изучались выход желчи в кишку на еду 200 г мяса и высшая нервная деятельность методом условных слюноотделительных рефлексов; у 2 собак изучалось только желчевыделение. Для анализа желчевыделительной функции печени при еде мяса учитывались: латентный период выхода желчи в кишку, количество желчи за каждый час, а также валовое количество желчи за 4-часовой опыт. Кроме того, анализировался состав периферической крови, определялось количество лейкоцитов и эритроцитов, процентное содержание гемоглобина и РОЭ. Об общем состоянии животных судили по поведению, пульсу, весу и температуре тела. После общего обследования собаки облучались рентгеновыми лучами в дозе 250 р. 6 собак облучались однократно, 2 — трижды, с интервалами между каждым облучением в несколько месяцев.

После тотального облучения у животных был отмечен целый ряд нарушений изучаемых функций.

У собаки Рыжий с первого дня после лучевого воздействия обнаружились изменения высшей нервной деятельности, которые характеризовались увеличением положительных условных рефлексов за опыт с 278 до 390 делений шкалы, что приблизительно превышало исходный уровень на 40%, появлением в работе корковых клеток уравнительной и парадоксальной гипнотических фаз и растормаживанием дифференцировки. Вслед за повышением наступил период угнетения условнорефлекторной деятельности, при этом сумма положительных рефлексов за опыт снижалась с 390 до 90 делений шкалы, увеличивался латентный период рефлексов, усиливалось последовательное торможение после применения дифференцировочного раздражителя.

В крови были обнаружены лейкопения и анемия, причем количество лейкоцитов снижалось с 19 620 до 1900 в 1 мм^3 , т. е. почти на 90%, а количество эритроцитов с 4,48 млн. до 3,48 млн. в 1 мм^3 , т. е. почти на 25%; содержание гемоглобина снижалось на 10% (с 12,4 г% до 11 г%).

С 11-го по 20-й день после облучения наблюдалось ослабление эвакуации желчи в кишку. В этот период валовое количество желчи за 4 часа наблюдения равнялось в среднем 52,3 мл, тогда как в норме оно равнялось в среднем 90 мл. Следовательно, количество выделяющейся желчи на пищевое раздражение уменьшалось приблизительно на 40%. При этом изменялся и тип кривой желчевыделения. Если в норме максимальный выход желчи приходился на 1-й час после еды, то в разгаре болезни он перемещался на более поздние часы. Начиная с 21-го дня,

характер желчевыделения постепенно приближался к исходному уровню. Полное восстановление последнего, так же как и нормализация всех других функций, наступало спустя 3—4 недели после облучения.

У собаки Косой нарушение процесса желчевыделения началось уже в 1-й день после облучения; оно характеризовалось уменьшением количества желчи, выделяющейся на пищевые раздражители (на 29% по сравнению с исходными величинами). Подобное явление отмечалось в течение 10 дней. В последующие дни наблюдались колебания количества выделяющейся желчи, однако все это происходило на фоне пониженной функции желче-

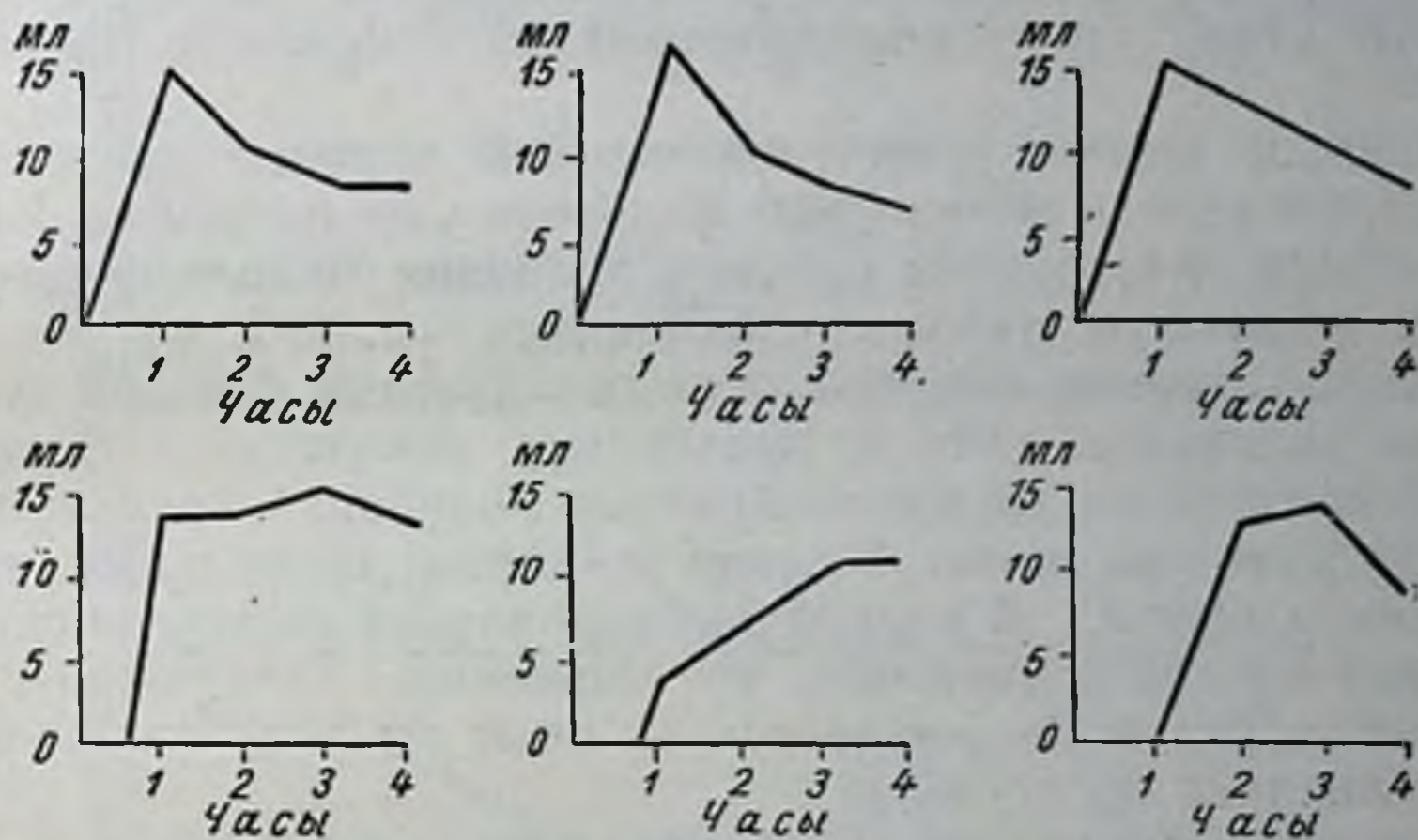


Рис. 12. Изменение скорости выхода желчи в кишку у собаки Косой во время острой лучевой болезни (по В. Л. Попкову)

Верхний ряд — до облучения, нижний ряд — после облучения (250 р) на (слева направо) 2, 3 и 11-й день.

выделительного аппарата. Если в норме валовое количество желчи было равно 57,5 мл, то в этот период оно равнялось 51,0 мл, т. е. было сниженным почти на 10%. Так же изменился и тип кривой эвакуации желчи. Уже начиная со 2-го дня после облучения максимум выхода желчи с 1-го часа перемещался на более поздние часы (рис. 12).

Нормализация желчевыделения началась с 14-го дня, а полное его восстановление закончилось приблизительно через 1½ месяца после облучения. К этому времени нормализовался и состав периферической крови, который после облучения изменялся следующим образом: количество лейкоцитов снизилось с 7,600 до 1,700 в 1 мм³, т. е. на 75%, эритроцитов — с 6,47 до 4 млн. в 1 мм³, т. е. на 38% и содержание гемоглобина — на 15% (с 12,2 до 10,3 г%).

После нормализации всех изучаемых функций собака была повторно облучена рентгеновыми лучами в той же дозе, что и в первый раз, т. е. 250 г. Число лейкоцитов крови на этот раз

снизилось с 4,500 до 1,400 в 1 мм³, т. е. на 69%, количество эритроцитов уменьшилось на 24% и концентрация гемоглобина — на 9%.

Нарушения процесса желчевыделения имели такую же направленность, как и в первом случае. Валовое количество желчи, выделяющейся на пищу, в 1-й день после облучения уменьшилось с 51 до 23 мл; в последующие 3 дня наблюдалась полная задержка выхода желчи, а в дальнейшем отмечались колебания то в сторону усиления, то в сторону ослабления желчевыделения. Тип кривой выхода желчи в кишку по часам изменился с 10-го дня, но уже с 21-го дня началось постепенное его восстановление, которое закончилось к 40-му дню после облучения. К этому сроку нормализовались и функции других органов.

У собаки Серый изменения высшей нервной деятельности характеризовались появлением фазности уже начиная с 1-го дня после облучения, причем средняя величина положительных условных рефлексов за опыт повысилась на 20% от исходного уровня. С началом острого периода лучевой болезни она несколько снизилась, хотя и превышала исходную величину на 8%. Амплитуда таких волнообразных колебаний величин условных рефлексов во время болезни в 4,5 раза превышала таковую в исходных опытах. В период выздоровления работоспособность корковых клеток повысилась, что выразилось увеличением положительных условных рефлексов за опыт на 37% по сравнению с их величиной до болезни.

В остром периоде болезни количество лейкоцитов в 1 мм³ крови снизилось с 18,600 до 4,500, т. е. на 70%, эритроцитов — с 5,82 млн. до 4,49 млн., т. е. на 33%, и концентрация гемоглобина уменьшилась с 10,8 до 9,8 г%, т. е. на 11%.

Общее количество желчи, выделяющейся после приема мяса, в острый период болезни мало изменялось; оно понизилось по сравнению с исходным уровнем в среднем всего лишь на 5%, но зато было стойким и сохранялось на протяжении всего периода болезни, в отдельные дни снижаясь до очень низких величин (рис. 13).

При этом изменялся и тип почасовой кривой желчевыделения, который приобретал инертный характер, с перемещением максимума эвакуации желчи с 1-го на последующие часы опыта. Латентный период желчевыделения при этом увеличивался с 15 до 20 минут; в отдельных же опытах он доходил до часа и более.

Собака Алмаз дважды подвергалась облучению и оба раза на фоне нормального состояния центральной нервной системы. После первого облучения наблюдалось уменьшение количества выделяющейся желчи за опыт с 71 до 58 мл, т. е. в среднем на 18%. При этом в 40% случаев изменялся и тип кривой эвакуации. Все эти явления наблюдались на фоне выраженной острой

лучевой болезни. При этом количество лейкоцитов снижалось с 11,970 до 2,300 в 1 мм^3 , т. е. на 81%, эритроцитов — с 5,8 млн. до 4,4 млн., т. е. на 24%, и концентрация гемоглобина — с 12 до 10,5 г%, т. е. на 12,5%.

После второго облучения изменения желчевыделительной функции печени были выражены в меньшей степени, хотя и имели такой же характер, как после первого облучения. Удлинился лишь латентный период желчевыделения с 21-й до 29 минут, в то время как после первого облучения величина его почти

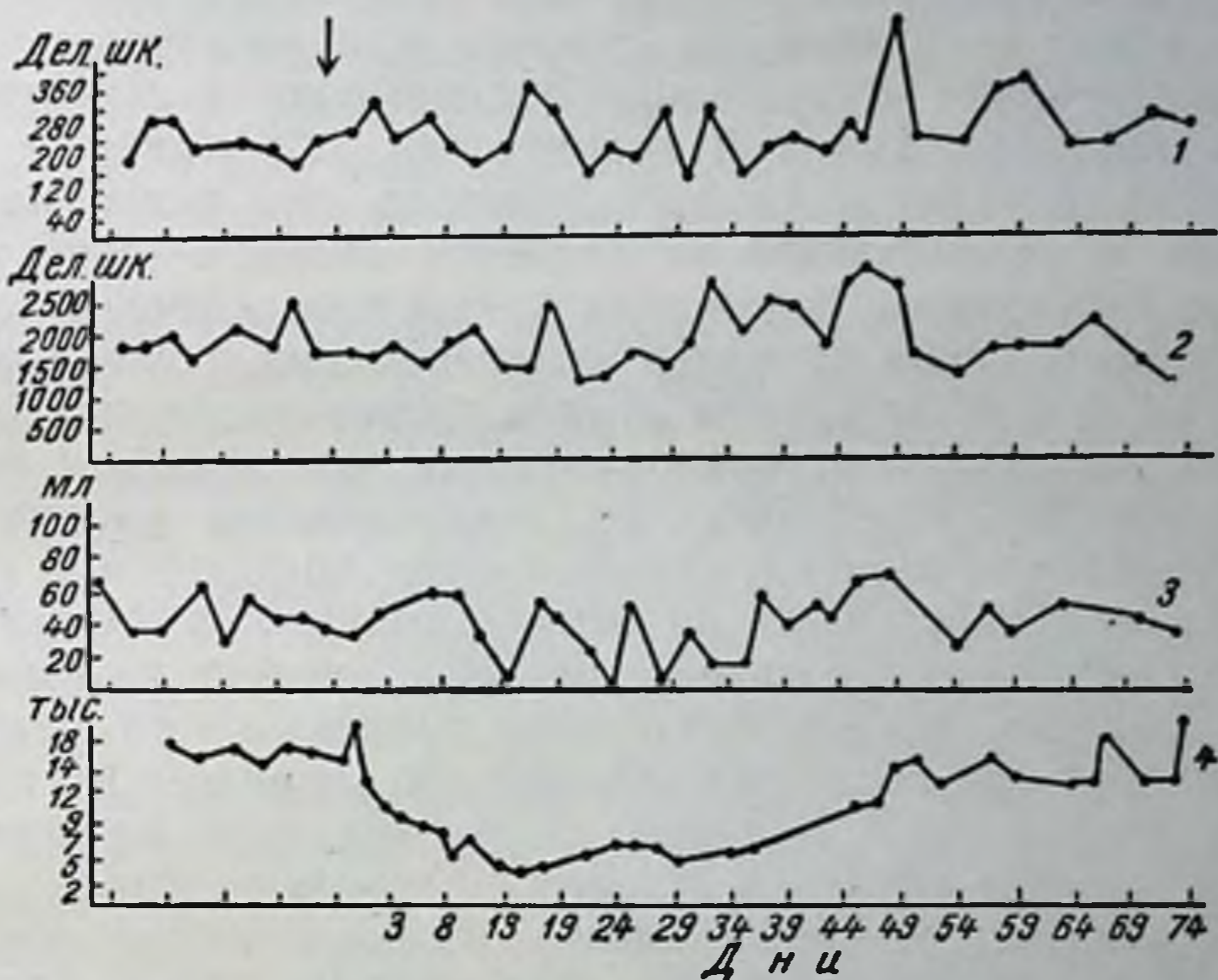


Рис. 13. Изменения величин условных (1) и безусловных (2) слюнных рефлексов, общего объема желчи за опыт (3) и количество лейкоцитов в 1 мм^3 крови (4) у собаки Серый во время острой лучевой болезни (по В. Л. Попкову).

Стрелка — день облучения.

не изменялась. Количество лейкоцитов в 1 мм^3 крови снизилось до 1,400 клеток, эритроцитов — до 4,18 млн. и концентрация гемоглобина — до 8 г%.

Приведенные выше примеры свидетельствуют, что при лучевой болезни имеют место и расстройства эвакуации желчи в кишку во время пищеварения, которые в различные стадии болезни протекают волнообразно, что обуславливает то повышенный, то пониженный уровень желчевыделения на действие одного и того же пищевого раздражителя. Между различными формами нарушений желчевыделительного аппарата (гиперфункциональной и гипофункциональной), с одной стороны, и функциональным состоянием высших отделов центральной нервной системы, с другой — отмечается определенная связь, заключающаяся в том, что усиление возбуждательного процесса в коре головного

мозга совпадает часто с повышением выделения желчи в кишку, и, наоборот, с усилением в коре мозга тормозного процесса часто понижается выделение желчи.

РОЛЬ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ В МЕХАНИЗМЕ НАРУШЕНИЙ ЖЕЛЧЕВЫДЕЛЕНИЯ

Волнообразный характер изменений желчевыделения при радиационных поражениях может быть обусловлен двумя причинами: расстройством ритмики процесса желчеобразования в печени и нарушением координации в деятельности желчевыделительного аппарата. По всей вероятности, обе причины имеют здесь место. При этом следует заметить, что такой характер изменений желчевыделения не является специфической особенностью радиационного поражения печени и ее желчевыделительного аппарата. Такой характер изменений при лучевой болезни отмечается и в деятельности других пищеварительных органов и вообще всех органов, иннервируемых вегетативным отделом нервной системы. Следовательно, возникновение расстройств с волнообразным течением в какой-то мере, по-видимому, связано с нарушением синергизма во взаимоотношениях парасимпатической и симпатической иннерваций. В отношении желчевыделительной функции печени нарушение рефлекторного механизма регуляции прежде всего сказывается на характере расстройств нервных реципрокных влияний на мускулатуру желчного пузыря и концевой части общего желчного протока.

В нормальных условиях выход желчи в кишку наступает при интенсивных сокращениях мускулатуры стенок желчного пузыря и расслаблении мускулатуры сфинктера Одди и интрамурального механизма концевой части общего желчного протока, а наполнение пузыря вне пищеварительного периода происходит при спастических сокращениях мускулатуры сфинктера Одди и концевой части общего желчного протока и расслаблении мускулатуры желчного пузыря. Этот сложный процесс регуляции желчевыделения и накопления желчи в пузыре и желчных ходах в основном осуществляется рефлекторным путем. Нужно думать, что при радиационных поражениях организма в значительной мере страдает прежде всего рефлекторный механизм регуляции указанных отделов желчевыделительной системы. Однако этот вопрос экспериментально еще не изучен. Имеются только некоторые данные относительно изменений моторики желчного пузыря при острой лучевой болезни у собак.

Так, под нашим наблюдением (И. Т. Курцин и А. Г. Коробкина, 1960) находились 2 собаки с хроническими фистулами желчного пузыря, у которых при помощи прямой водяной передачи по способу С. М. Горшковой регистрировались в течение 4—6 часов сокращения мускулатуры желчного пузыря до и

после еды 3 яичных желтков или 600 мл молока. Лучевая болезнь вызывалась тотальным облучением животных рентгеновыми лучами в дозе 250 р.

Полученные при этом данные и приводятся нами ниже, причем при их описании мы не касаемся характеристики клинической картины болезни, поскольку она мало чем отличалась от ранее описанных картин лучевой болезни. Отметим лишь, что у одной из собак развилась тяжелая форма болезни, в результате чего она погибла на 22-е сутки после облучения, а у другой — болезнь протекала легко. Мы также не считаем возможным подробно останавливаться на характеристике динамики расстройств сократительной функции желчного пузыря, прослеженной у собак изо дня в день в течение всего периода заболевания, и осветим лишь ее наиболее важные и наиболее характерные особенности.

Известно, что натошак желчный пузырь собаки совершает непрерывные ритмические сокращения, небольшие по амплитуде при частоте 5—7 сокращений в 1 минуту. С приемом пищи (желтки, молоко) возникает тоническое сокращение мускулатуры пузыря, которое наступает несколько минут спустя после начала еды (рефлекторный подъем тонуса) и держится в течение 5—20 минут; наступившее затем расслабление пузыря держится в течение 5—20 минут, вслед за чем наступает на этот раз длительное, в течение 2—2½ часов, повышение тонуса пузыря. Обычно при таком состоянии мускулатуры пузыря ритмические сокращения становятся едва заметными и при графической регистрации их на кривой отмечаются сглаженные волны (спастические сокращения пузыря). К концу пищеварительного периода тонус пузыря снижается до исходного уровня, а ритмические сокращения усиливаются, постепенно приобретая прежнюю амплитуду и частоту. Помимо ритмических и спастических могут быть и перистальтические сокращения, которые характеризуются большими волнообразными колебаниями тонуса пузыря.

Вот почему нам представляется, что для характеристики нарушений работы желчного пузыря во время лучевой болезни будет достаточным освещение следующих показателей: 1) сокращения гладкой мускулатуры желчного пузыря натошак, 2) рефлекторный подъем тонуса пузыря при приеме пищи, 3) деятельность пузыря в разгаре пищеварения, 4) сократительная функция пузыря в конце пищеварительного периода.

В течение всех периодов лучевой болезни «голодные» сокращения желчного пузыря несколько ослабляются (рис. 14). Снижается при этом и тонус пузыря.

При приеме пищи рефлекторный подъем тонуса пузыря наступает раньше или позже, чем в норме. В первые 2 дня после облучения время до наступления его укорачивается, но к концу латентного периода болезни это время мало чем отличается от такового в контрольных опытах. С разгаром болезни продолжи-

тельность времени возникновения рефлекторного подъема тонуса иногда резко сокращается, достигая в отдельных случаях нескольких секунд, в других случаях, наоборот, оно удлиняется до нескольких минут. В первые дни после лучевого воздействия рефлекторный подъем тонуса может быть едва выраженным; то же наблюдается и в отдельные дни разгара болезни; в другие же дни этого периода рефлекторный подъем тонуса мало чем отли-

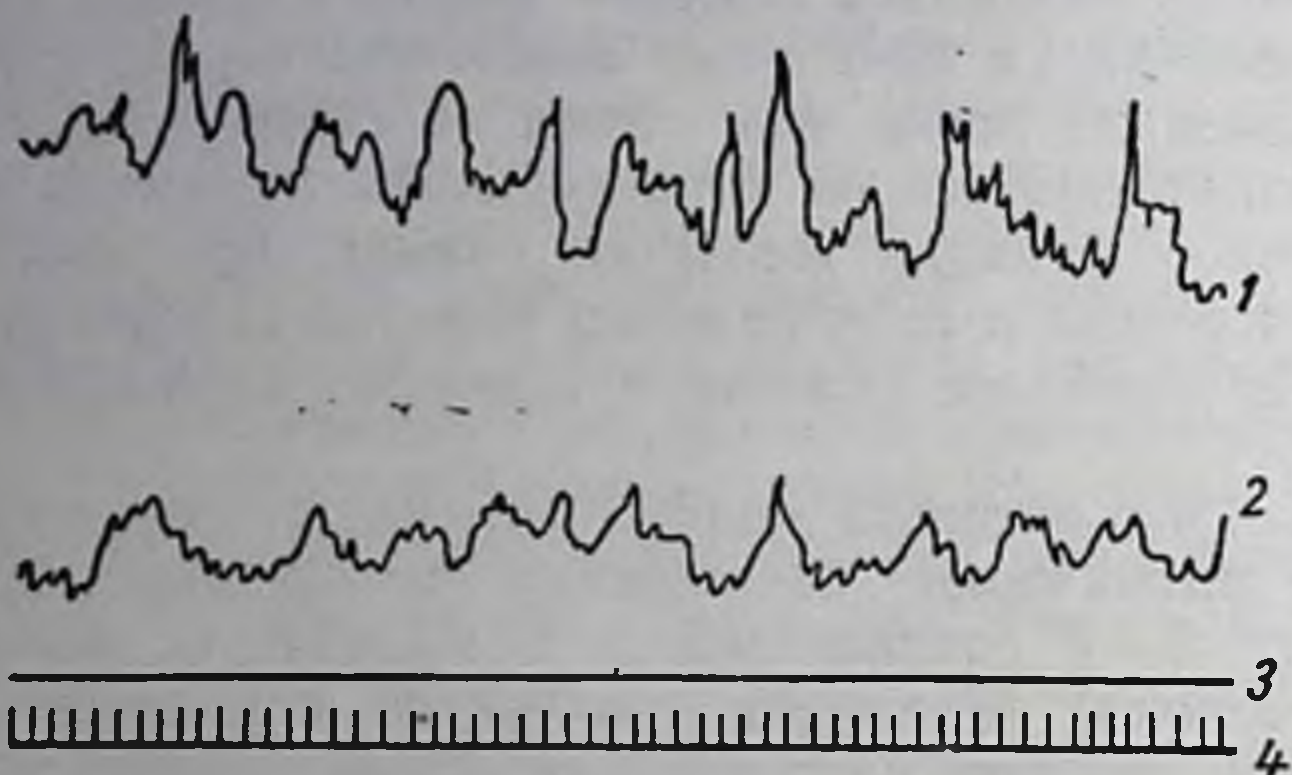


Рис. 14. Изменения «голодных» сокращений желчного пузыря у собаки во время острой лучевой болезни (по И. Т. Курцину и А. Г. Коробкиной).

1 — сокращения пузыря до облучения, 2 — сокращения пузыря при болезни, 3 — отметка раздражения, 4 — отметка времени по 5 сек.

чается от такового в контрольных опытах, если не считать резкого укорочения или удлинения скрытого периода его возникновения (рис. 15).

В первые 2 дня после лучевого «удара», в отдельные дни разгара болезни и в дни, предшествующие гибели животного, сила тонического сокращения желчного пузыря после приема пищи по сравнению с нормой снижается. Иногда она бывает нормаль-

Таблица 34

Изменение функционального состояния желчного пузыря у собаки во время острой лучевой болезни (по И. Т. Курцину и А. Г. Коробкиной)

До еды	После еды 3-х яичных желтков				амплитуда ритмических сокращений (в мм под. ст.)
	латентный период рефлекторного изменения тонуса (в мин. и сек.)	величина тонического сокращения (в мм вод. ст.)		продолжительность тонического сокращения (в час. и мин.)	
		в начале пищеварения	в конце пищеварения		
До болезни					
180—200	6,20—6,40	220—240	170—180	2,20—2,30	25—35
Во время болезни					
160—190	0,30—37,0	175—225	160—225	1,20—3,30	5—50

ной величины, в некоторых случаях, особенно в конце пищеварительного периода, превышает ее.

Во время болезни такая неадекватная реакция пузыря на прием пищи часто бывает отчетливо выраженной во время самого тонического сокращения, когда тонус пузыря в одних случаях уменьшается, в других, наоборот, увеличивается (табл. 34).

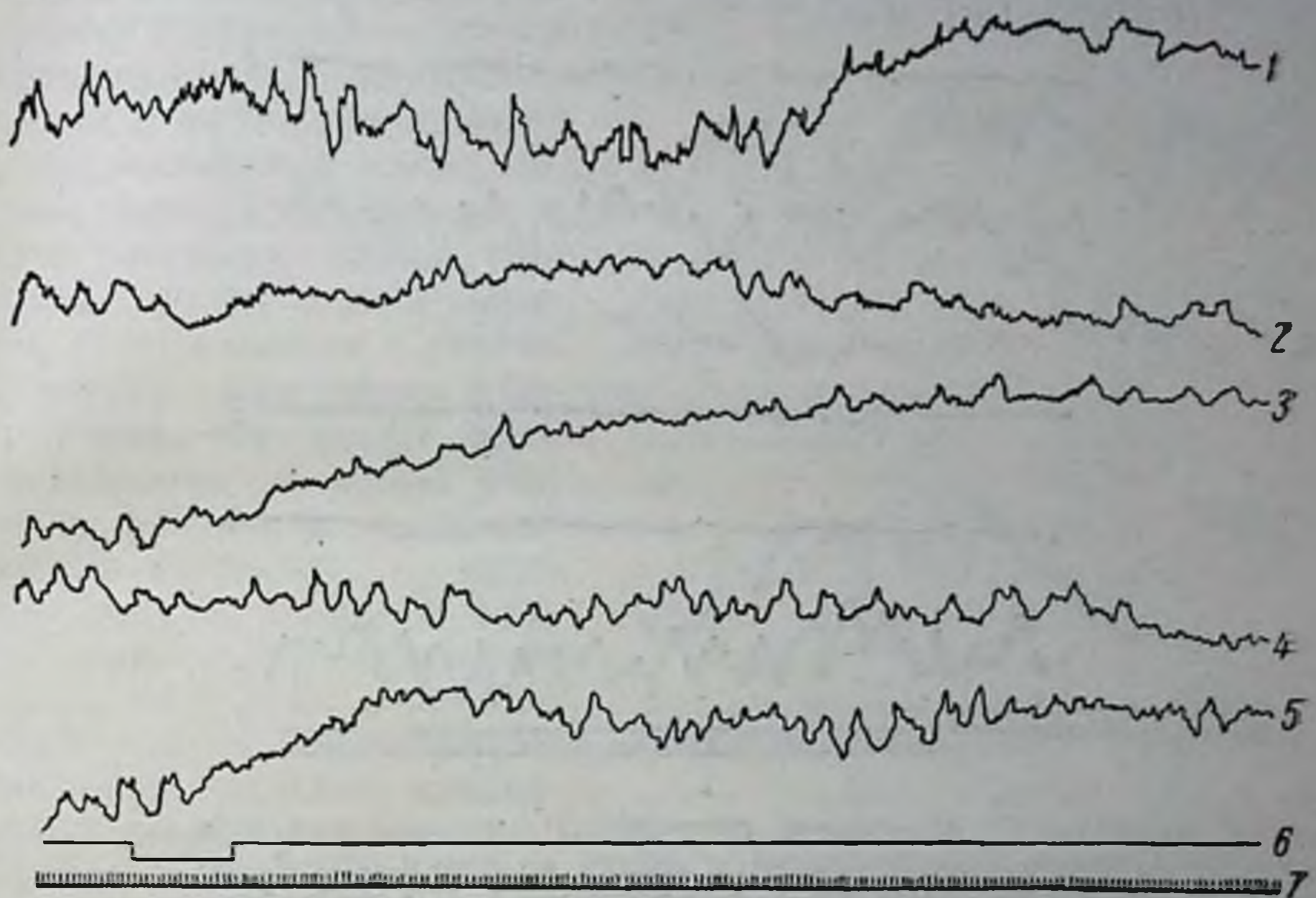


Рис. 15. Изменение рефлекторного подъема тонуса желчного пузыря у собаки во время острой лучевой болезни (по И. Т. Курцину и А. Г. Коробкиной).

1 — сокращения желчного пузыря до облучения, 2 — на 2-й день, 3 — на 9-й день, 4 — на 13-й день, 5 — на 17-й день после внешнего тотального облучения (250 р), 6 — отметка раздражения (еда 3 яичных желтков), 7 — отметка времени по 5 сек.

Такое состояние тонуса пузыря бывает в первые дни после облучения и в начале клинически выраженных симптомов болезни.

Отличается также и характер сокращений пузыря в разгаре пищеварения. В этот период ритмические сокращения то отсутствуют, то бывают резко выраженными; иногда возникают перистальтические сокращения (рис. 16).

Наличие их, по всей вероятности, связано с тем, что к этому времени ослабляется тонус пузыря.

К концу пищеварительного периода тонус пузыря снижается, как и в норме; ритмические сокращения часто сочетаются с сильными перистальтическими сокращениями, чего в норме не бывает. Такого рода сокращения наблюдаются в первые дни

после лучевого поражения и в некоторые дни разгара лучевой болезни, особенно незадолго до гибели животного (рис. 17).

Описанные изменения сократительной функции желчного пузыря при радиационных поражениях организма во многом напоминают функциональные дискинезии желчного пузыря, наблюдаемые при ряде других заболеваний.

Сопоставляя нарушения моторики желчного пузыря с выходом желчи в кишку, становится очевидной определенная зави-



Рис. 16. Изменение сокращений желчного пузыря в разгаре пищеварения у собаки во время острой лучевой болезни (по И. Т. Курцину и А. Г. Коробкиной).

1 — сокращения пузыря до облучения, 2 — на 2-й, 3 — на 5-й, 4 — на 9-й, 5 — на 17-й день после облучения, 6 — отметка раздражения, 7 — отметка времени по 5 сек.

симость возникновения нарушений желчевыделения от расстройств моторной деятельности желчного пузыря. Так, укорочение или удлинение латентного периода выхода желчи в кишку могут быть связаны в первом случае с гиперкинетической, а во втором — с гипокинетической реакцией пузыря на прием пищи. Таким образом могут быть объяснены не только различные количества выделяющейся желчи в кишку на один и тот же пищевой раздражитель, но и отмеченные в опытах В. Л. Попкова астенический и инертный типы кривых желчевыделения. Однако такое предположение нуждается в прямом экспериментальном исследовании одновременно желчевыделения и сократительной функции желчного пузыря. Кроме того, остается совершенно невыясненной при этом роль сфинктера Одди и вообще запирающего механизма общего желчного протока. Отсутствуют сведения и относительно изменений гормонального механизма регуляции

желчевыделения. Не исключена возможность, что известная роль в возникновении и развитии дискинетических нарушений желчного пузыря и сфинктера Одди принадлежит гормону холецистокинину, как известно, вызывающему в нормальных условиях сокращения мускулатуры желчного пузыря и расслабление мускулатуры общего желчного протока.

Важное значение для выяснения изменений процесса желчевыделения при радиационных поражениях имеет и одновременный анализ состава желчи. Полученные в этом отношении данные указывают на большие колебания содержащихся в желчи, например, холестерина и билирубина, что может быть обусловлено, с одной стороны, различной интенсивностью их выработки печеночными клетками, с другой — различной скоростью всасывания воды слизистой оболочкой желчного пузыря, различной степенью конденсации желчи в последнем.

Вопрос о нарушениях всасывания веществ в желчном пузыре под влиянием ионизирующих излучений совершенно не изучен, и о роли этого фактора в динамике изменений желчевыделения приходится говорить также лишь в предположительной форме. Однако и разрешение перечисленных выше вопросов еще не даст ясного представления о механизме нарушений желчевыделительной функции печени. Необходимо изучение нарушений соотношения между тесно связанными в норме процессами секреции желчи и выхода ее в кишку.

На данном этапе наших знаний, когда идет накопление фактов, мы можем лишь сказать, что при действии на организм ионизирующих излучений резко нарушается как процесс образования желчи в печени, так и процесс выделения ее в кишку и что нарушение нормального выхода желчи в кишечник при лучевой болезни в значительной степени обусловлено изменениями моторной деятельности желчного пузыря.

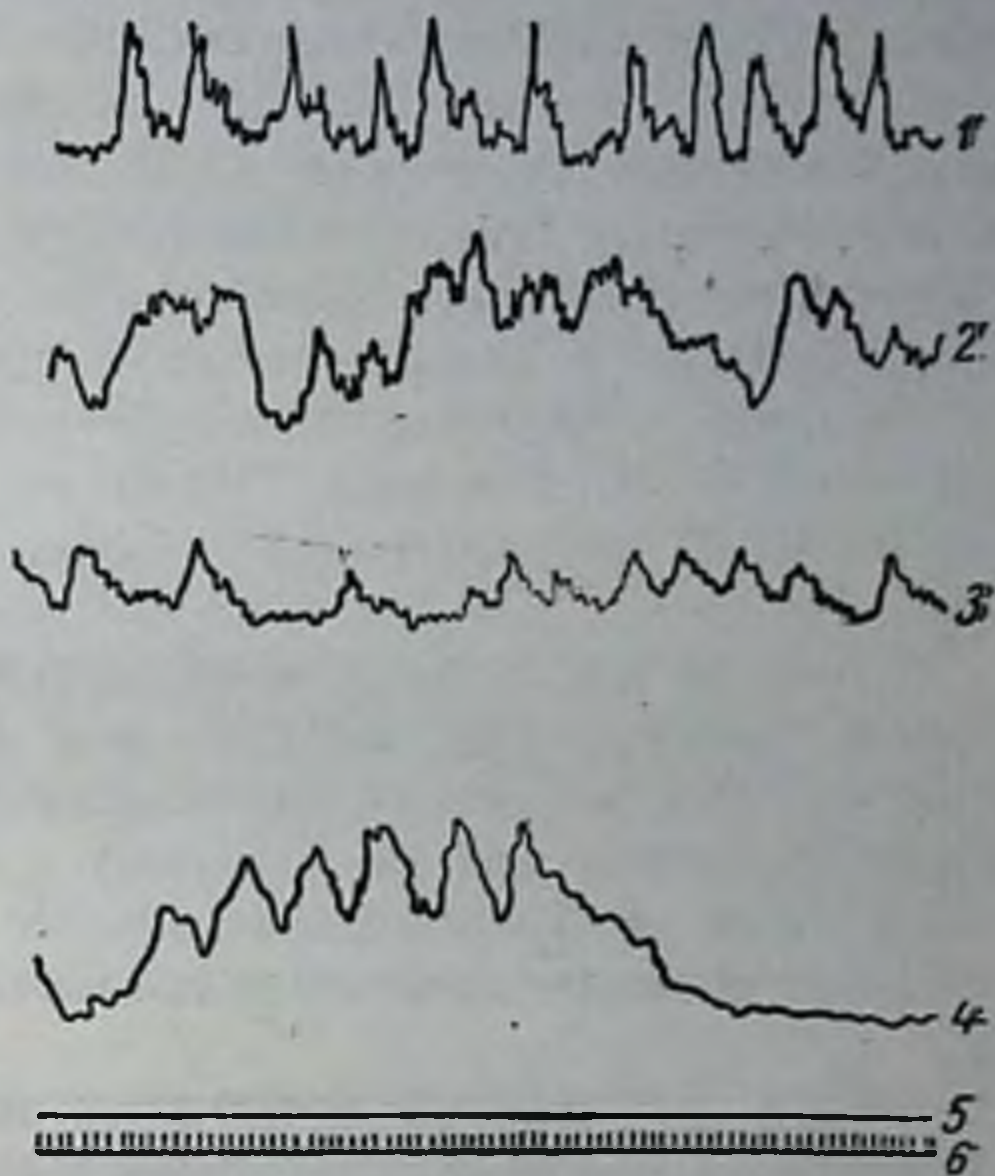


Рис. 17. Изменение сокращений желчного пузыря в конце пищеварительного периода у собаки во время острой лучевой болезни (по И. Т. Курцину и А. Г. Коробкиной).

1 — сокращения пузыря до облучения, 2 — на 2-й, 3 — на 5-й, 4 — на 21-й день после облучения, 5 — отметка раздражения, 6 — отметка времени по 5 сек.

ЖЕЛЧЕОБРАЗОВАНИЕ И ЖЕЛЧЕВЫДЕЛЕНИЕ ПРИ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ, ОСЛОЖНЕННОЙ НЕВРОЗОМ

Связь, установленная между функциональным состоянием высших отделов центральной нервной системы и характером нарушений желчевыделения при лучевой болезни, и наличие существующей в нормальных условиях зависимости секреции желчи и выхода ее в кишку от кортикальных влияний привели к необходимости изучения вопроса о характере изменений желчевыделительной функции при комбинированном воздействии на организм ионизирующего излучения и факторов, функционально травмирующих высшие отделы центральной нервной системы.

Решение этого вопроса было предметом специального исследования В. Л. Попкова (1960) на 6 собаках, из коих у 3 были выработаны стереотипы условных слюноотделительных рефлексов.

После установления исходного фона желчевыделения, состава крови, температуры, веса тела и других показателей у собак со стереотипом условных рефлексов производилась сшибка кортикальных процессов по Павлову с одновременным перенапряжением силы возбуждательного процесса; после развития у этих животных невроза они облучались рентгеновыми лучами в дозе 250 р.

Ниже приводятся некоторые данные из этой серии опытов.

Сшибка, которая производилась ежедневно в течение 4 дней, вызвала у собаки Белоголовый хроническое нарушение высшей нервной деятельности. Величина положительных условных рефлексов уменьшалась, в деятельности корковых клеток приблизительно в 50% всех опытов появились гипнотические фазы (уравнительная, парадоксальная, ультрапарадоксальная), усилилось последовательное торможение. Средняя сумма всех положительных условных рефлексов за опыт снизилась с 288 до 85 делений шкалы.

Все это свидетельствовало о функциональном ослаблении коры головного мозга с преобладанием тормозного процесса.

Изменился при этом и характер выхода желчи в кишку. При приеме пищи валовое количество выделяющейся желчи увеличилось в первых опытах в среднем с 42,1 до 52,1 мл, а в последующих — до 58,6 мл. На таком фоне было произведено облучение, после чего положительные условные рефлексy снились еще в большей степени; средняя сумма их за опыт уменьшилась до 40 делений шкалы. На некоторые условные раздражители слюноотделительная реакция вообще отсутствовала, участилось появление гипнотических фаз. Наряду с этим наблюдались значительные изменения процесса желчевыделения, который оказался заторможенным, и теперь валовое количество желчи на прием пищи было в среднем на 39% меньше, чем до облучения, т. е. после сшибки. За опыт выделялось вместо 52,1—58,6, как это

было после сшибки, в среднем 33,3 мл желчи. Диапазон колебаний валовых количеств желчи в отдельные опытные дни достигал 62% от исходного уровня. Изменился тип кривой желчевыделения и максимум эвакуации с первого часа перемещался на последующие часы. Характерно, что в остром периоде лучевой болезни лейкоциты в периферической крови снизились на 97%, эритроциты — на 13% и количество гемоглобина — на 10%.

Опыты, проведенные в таком же плане на собаке Черный, показали следующее: после сшибки средняя сумма положительных условных рефлексов за опыт увеличилась с 130 до 166 делений шкалы, в среднем на 28%; в деятельности корковых клеток появились уравнивательная и парадоксальная фазы, дифференцировка растормозилась, в отдельных опытах на 30—50% от величины ассоциированного положительного условного рефлекса. В динамике изменений высшей нервной деятельности появилась волнообразность, которая характеризовалась тем, что периоды усиления и ослабления условнорефлекторной деятельности все время чередовались. Так, если в период усиления наблюдалось увеличение средней суммы условных положительных рефлексов с 130 до 184 делений шкалы, т. е. на 42%, то в последующем периоде она снижалась с 184 до 79 делений, т. е. почти на 60% от исходного уровня, а затем вновь повышалась с 79 до 176 делений шкалы, т. е. почти на 35%.

Соответственно этим изменениям высшей нервной деятельности наблюдались и изменения желчевыделительной функции печени. В период понижения величин условных рефлексов выход желчи в кишку уменьшался в среднем на 29% (с 45,9 до 33,0 мл); в следующий за ним период повышения рефлексов желчевыделение возрастало в среднем на 46% по сравнению с исходным уровнем. Такая периодичность изменений желчевыделительной функции печени, видимо, объяснялась иррадиацией с коры головного мозга в подкорковые центры в начале процесса торможения, а затем процесса возбуждения.

Через 3 месяца после первой сшибки, когда изучаемые функции организма нормализовались, была произведена вторая сшибка, и затем собака подверглась облучению. Такое комбинированное воздействие вызвало резкое снижение условнорефлекторной деятельности, преобладание в коре мозга тормозного процесса. В разгаре болезни наблюдался волнообразный характер изменений условных рефлексов: в одни дни рефлексывысокались, в другие, наоборот, понижались; такие колебания изо дня в день значительно превышали обычно наблюдаемые при нормальном состоянии коры мозга колебания величин условнорефлекторного слюноотделения. Параллельно колебаниям величин условных рефлексов происходили колебания и безусловных слюноотделительных рефлексов, хотя по своей амплитуде они были не столь значительными, как колебания условных рефлексов. Желчевыделение на прием пищи в первые дни после облучения

уменьшалось в среднем на 60% (рис. 18), латентный период выхода желчи в кишку удлинялся, в отдельных опытах он равнялся одному и более часам, максимум выделения желчи перемещался с первого, как в норме, на последующие часы (рис. 19). В разгаре болезни наблюдалось нарушение желчевыделения волнообразного характера. В одни опытные дни количество поступающей в кишку желчи было значительным, в другие, наоборот, оно снижалось, и такое чередование повышенного и пониженного выхода желчи на один и тот же пищевой раздражитель происходило на протяжении всей болезни животного.

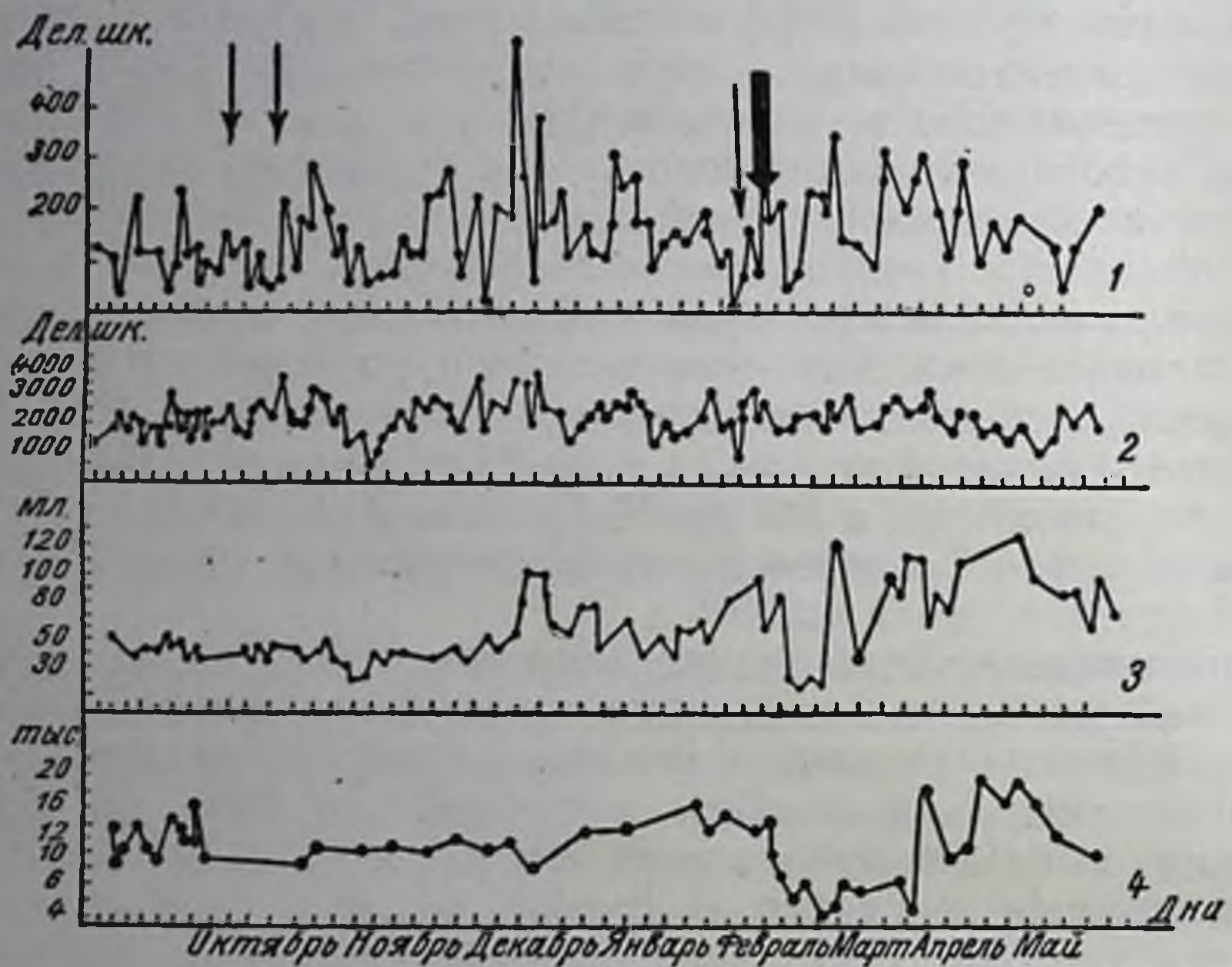


Рис. 18. Изменения величин условных (1) и безусловных (2) рефлексов, общего количества желчи за опыт (3) и количества лейкоцитов в 1 мм^3 крови (4) у собаки Черный во время острой лучевой болезни (по В. Л. Попкову). Стрелки: тонкие — дни сшибок, толстая — день облучения (250 р).

Параллельно с количественными изменениями желчевыделения изменялась и величина латентного периода; так, при увеличении выхода желчи в кишку латентный период обычно укорачивался и наоборот.

Некоторые колебания количеств выделяющейся желчи в разные дни на один и тот же пищевой раздражитель наблюдаются и в норме, но они обычно не столь велики, как при патологическом состоянии, когда амплитуда колебаний увеличивается по сравнению с нормой в 6 раз и по сравнению с периодом после сшибки в 2 раза.

Непосредственной причиной возникновения колебаний желчевыделения, по-видимому, являются расстройства нервной регу-

ляции в координировании моторики желчного пузыря и деятельности сфинктера Одди, о чем говорилось выше.

Колебаниям желчевыделения соответствовали аналогичные колебания условнорефлекторной деятельности, которые по амплитуде в 2 раза превосходили колебания таковой в норме. Например, с уменьшением величины условных рефлексов происходило и уменьшение количества поступившей в кишку желчи иногда на 60% от нормальной величины. В остром периоде болезни отмечалось умеренное уменьшение концентрации билирубина и холестерола желчи.

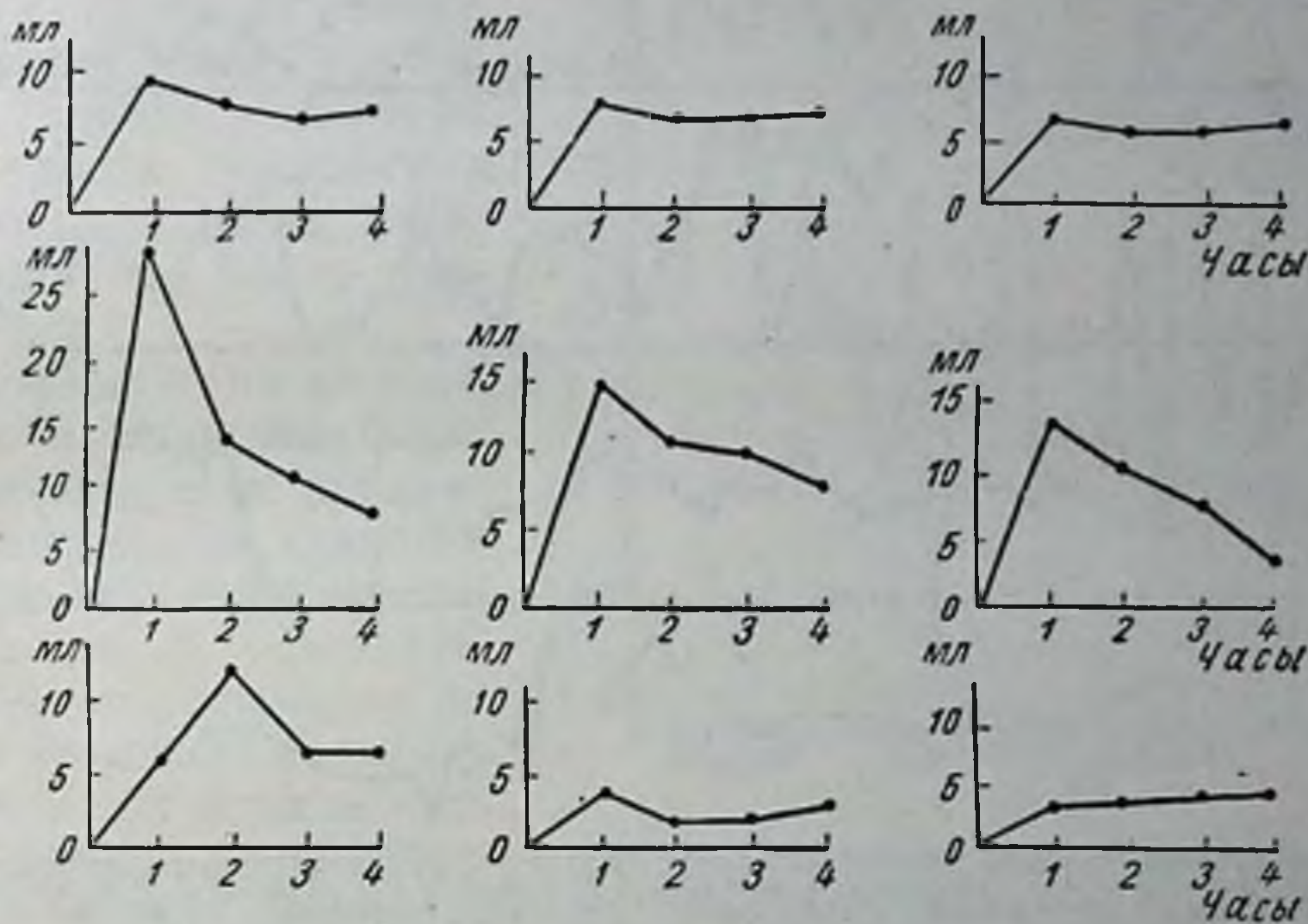


Рис. 19. Изменение скорости выхода желчи в кишку у собаки Черный после срыва высшей нервной деятельности и облучения (по В. Л. Попкову).

Верхний ряд — в норме, средний — после сшибки, нижний — после облучения (250 р) на фоне невроза.

Описанные изменения высшей нервной деятельности и желчевыделения развивались по ходу течения лучевой болезни, тяжесть которой, судя по гематологическим показателям, была значительной. Количество лейкоцитов в 1 мм^3 крови после комбинированного воздействия снизилось с 12 600 до 2000 клеток, т. е. на 85%, эритроцитов — с 5,58 млн. до 4,53 млн., т. е. на 20%, и гемоглобина — с 14,7 до 11,0 г%, т. е. на 25%.

У собаки Дик величина условных рефлексов в норме строго подчинялась правилу силовых отношений, а дифференцировка обычно колебалась от 20 до 50% величины ассоциированного положительного рефлекса. После срыва высшей нервной деятельности условные рефлексy снизились, т. е. понизилась работоспособность корковых клеток. Общее количество желчи за 4 часа опыта увеличилось вначале в среднем на 26%, а в опытах, непо-

средственно предшествовавших облучению, на 33% по сравнению с нормой. Латентный период желчевыделения укоротился с 23 до 13 минут. Тип кривой эвакуации желчи характеризовался максимальным желчевыделением в 1-м часу, а в 3 опытах из 19 максимум выделения желчи наблюдался в 3-м часу после еды.

Облучение на таком фоне высшей нервной деятельности и желчевыделительной функции печени вызвало более глубокие

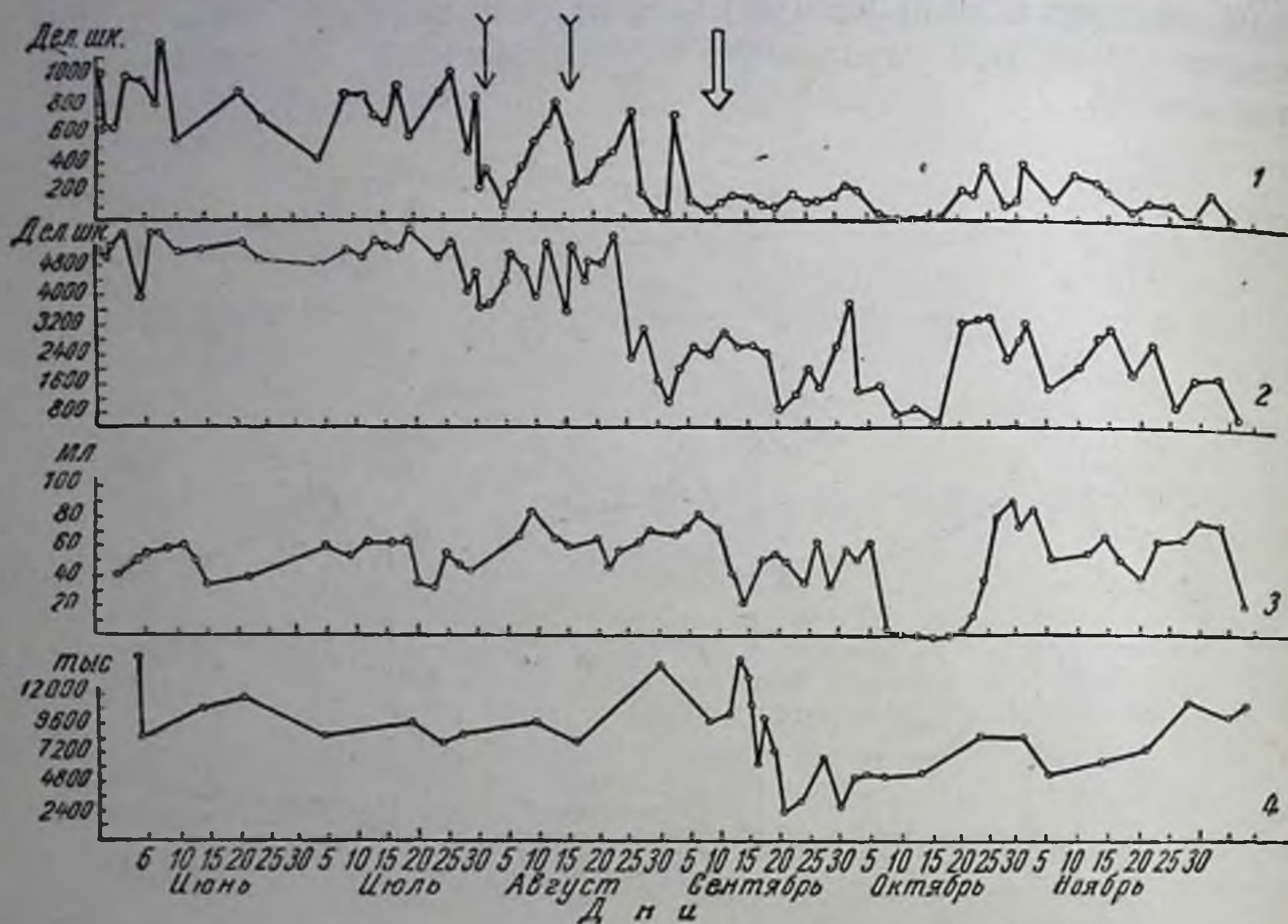


Рис. 20. Изменения величин условных (1) и безусловных (2) рефлексов, общего количества желчи за опыт (3) и количества лейкоцитов в 1 мм^3 крови (4) у собаки Дик после облучения, проведенного на фоне экспериментального невроза (по В. Л. Попкову).

Обозначения те же, что и на рис. 18.

изменения этих процессов. В деятельности коры головного мозга, кроме наркотической фазы, которая наблюдалась уже после сшибки, появились: уравнивательная, парадоксальная и ультрапарадоксальная фазы.

Процесс желчевыделения при этом резко затормозился. Общее количество желчи, выделяющейся за 4 часа после приема мяса, уменьшалось в среднем на 22% по сравнению с нормой и на 41% по сравнению с уровнем, установившимся после сшибки, до облучения. Латентный период выхода желчи в кишку увеличился до 44 минут. Максимальное выделение желчи наблюдалось главным образом на 3-м и 4-м часу. Мало того, в течение нескольких дней желчевыделение на прием пищи полностью отсутствовало (рис. 20).

Описанные изменения сопровождались всеми признаками острой формы лучевой болезни. Количество лейкоцитов в 1 мм^3 уменьшилось с 10 530 до 600 клеток, т. е. на 95%, эритроцитов — с 5,42 млн. до 2,87 млн., т. е. на 47%, количество гемоглобина уменьшилось с 12,0 до 7,6 г%, т. е. на 37%.

У собаки Коричневый травматизация центральной нервной системы перед облучением производилась путем неоднократной «электросшибки», после чего было отмечено уменьшение валового количества желчи за опыт с 53,6 до 42,0 мл, т. е. на 22%, удлинение латентного периода с 14 до 22 минут, нарушение типа кривой выхода желчи в кишку за счет сдвига максимума желчевыделения на более поздние часы после приема пищи.

Произведенное на этом фоне облучение еще больше затормозило процесс желчевыделения. Валовое количество желчи уменьшилось на 33%, латентный период удлинился до 40 минут, и еще резче изменился тип кривой эвакуации желчи (рис. 21).

Эти явления сопровождались всеми признаками острой лучевой болезни. Число лейкоцитов уменьшилось с 13 400 до 800 в 1 мм^3 , т. е. на 94%, эритроцитов — с 4,39 млн. до 2,8 млн., т. е. на 36%, и содержание гемоглобина — с 9,11 до 7,3 г%, т. е. на 20%.

При таких же условиях были проведены опыты и на собаках Косой и Алмаз.

У собаки Косой «электросшибка» вызвала снижение валового количества желчи за опыт с 63 до 53 мл, т. е. на 16%, удлинение латентного периода с 9 до 30 минут, при этом максимум выхода желчи переместился с 1-го на 2-й час.

Облучение, произведенное на таком фоне, вызвало еще большее угнетение желчевыделительной функции печени. Валовое количество желчи уменьшилось до 43 мл, т. е. по сравнению с нормой на 32,1%.

Латентный период удлинился до 37 минут, и максимум выхода желчи переместился на последние часы опыта,

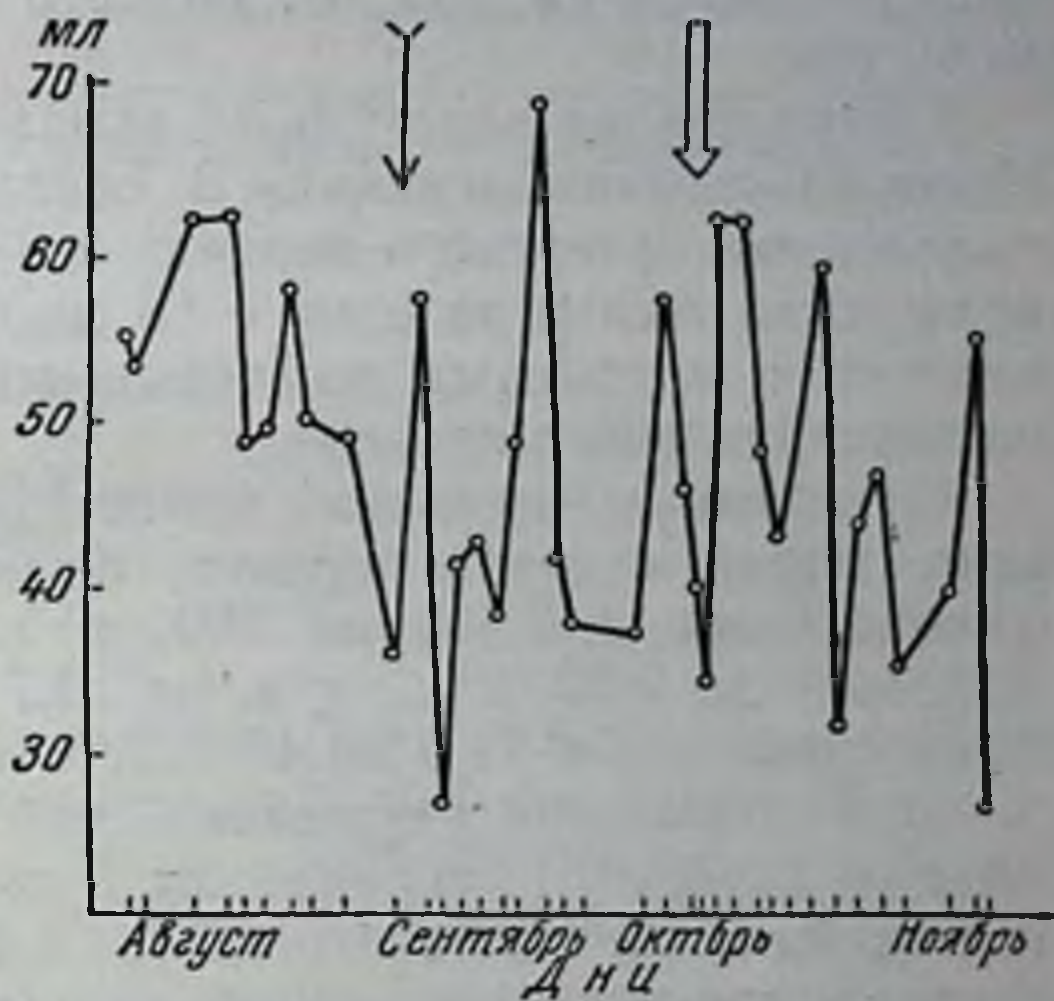


Рис. 21. Изменение выхода желчи в кишку у собаки Коричневый после «электросшибки» и облучения рентгеновыми лучами дозой в 250 р (по В. Л. Полкову).

Черная стрелка — день сшибки, белая — день облучения.

Эти нарушения процесса желчевыделения развивались на фоне острого течения лучевой болезни. Число лейкоцитов в 1 мм^3 снизилось с 7300 до 500 клеток, т. е. на 87%, эритроцитов — с 6,06 млн. до 4,13 млн., т. е. на 36% и концентрация гемоглобина уменьшилась с 13,1 г% до 10 г%, т. е. на 24%.

У собаки Алмаз после «электросшибки» отмечалось укорочение латентного периода желчевыделения, изменение типа кривой эвакуации за счет увеличения желчевыделения во втором часу и появления резких колебаний валовых количеств желчи, выделяющейся на еду (от полного отсутствия ее до 100,0 мл за 4 часа).

Облучение на таком фоне вызвало еще большие нарушения процесса желчевыделения. В основном они характеризовались удлинением латентного периода с 25 до 40 минут, уменьшением количества желчи за опыт с 58 до 40 мл, т. е. на 31%, и перемещением максимума желчевыделения на более поздние часы пищеварительного периода.

Отмеченные нарушения протекали при резко выраженной картине острой лучевой болезни. Количество лейкоцитов в 1 мм^3 уменьшилось с 7400 до 800, т. е. на 89,2%, эритроцитов — с 5,49 млн. до 3,53 млн., т. е. на 35,7%, а концентрация гемоглобина снизилась с 12,6 до 10 г%, т. е. на 20,7%.

При обобщении результатов наблюдений на собаках 2 групп, одна из которых (4 собаки) была облучена на фоне нормального состояния коры головного мозга, а другая (6 собак) — на фоне невроза, получены следующие данные.

У нетравмированных собак при лучевой болезни изменения крови сводились к снижению количества лейкоцитов в 1 мм^3 на 79%, эритроцитов — на 39% и гемоглобина — на 24,5%; изменения желчевыделительной функции печени — к уменьшению количества выделяющейся за опыт желчи на 23%.

У травмированных собак при лучевой болезни изменения крови характеризовались снижением лейкоцитов в 1 мм^3 на 92%, эритроцитов — на 31% и гемоглобина на 23%; изменения желчевыделительной функции печени — уменьшением количества выделяющейся за опыт желчи на 39,3% (табл. 35).

Сопоставление этих цифр свидетельствует о том, что лучевая болезнь у собак с предварительно травмированной центральной нервной системой протекает в более тяжелой форме (снижение лейкоцитов на 92% от исходного уровня), чем у нетравмированных собак (снижение лейкоцитов на 79% от исходного уровня). Угнетение желчевыделительной функции печени в этих случаях выражено гораздо сильнее.

Об этом говорит сопоставление и других показателей желчевыделения. Так, латентный период желчевыделения после облучения животных на фоне нормального состояния нервной системы удлинялся у собаки Серый с 15 до 20 минут, у собаки

Косой — с 11 до 17 минут, у собаки Рыжий — не более чем на 1 минуту и у собаки Алмаз он вовсе не изменился. При облучении же животных на фоне травмированной нервной системы ла-

Таблица 35

Зависимость нарушений желчевыделительной функции печени от функционального состояния высших отделов центральной нервной системы у собак при острой лучевой болезни (средние данные)
(по В. Л. Попкову)

Условия опыта	Процент уменьшения от исходного уровня	
	количество лейкоцитов в 1 мм ³	количество желчи (в мл) за 4 часа при приеме мяса
Облучение на фоне нормального состояния центральной нервной системы (4 собаки)	79	23
Облучение на фоне травмированной центральной нервной системы (6 собак)	92	39,3

тентный период удлинялся у собаки Дик с 23 до 44, у собаки Черный — с 5 до 13, у собаки Белоголовый — с 11 до 19, у собаки Коричневый — с 14 до 40 и у собаки Алмаз — с 21 до 40 минут, т. е. задержка желчи была выражена сильнее, чем у нетравмированных собак.

Изменение типа кривой эвакуации после облучения в виде перемещения максимума желчевыделения с 1-го на последующие часы было обнаружено у всех собак, однако число опытов с извращением кривой было значительно большим в тех случаях, когда облучение производилось на фоне травмированной нервной системы. Например, у собаки Рыжий, облученной на фоне нормального состояния нервной системы, извращение типа кривой выхода желчи наблюдалось только в 25% всех опытов, а у собак Серый, Алмаз и Косой — почти в 50% всех опытов, у собак же травмированных извращение типа кривой эвакуации желчи при лучевой болезни наблюдалось в значительно большем проценте случаев: у Дика и Коричневого — в 90%, у Черного, Белоголового, Косого и Алмаза — приблизительно в 70% всех опытов.

Все описанные изменения наблюдались в латентном периоде лучевой болезни, а также в периоде клинически выраженных симптомов. В периоде же выздоровления они были лишь в небольшом проценте случаев. При полной нормализации функций организма все указанные нарушения исчезали, т. е. они имели функциональный характер и были обратимыми. Однако необходимо заметить, что у собак, облученных на фоне травмированной нервной системы, полная нормализация желчевыделительной

функции печени наступала значительно позже (2—2½ месяца), чем у облученных нетравмированных собак (1½ месяца).

Что касается изменений качественного состава желчи, то необходимо отметить, что и в норме общая средняя концентрация билирубина и холатов у всех собак была различной; отмечался лишь некоторый параллелизм в изменениях концентраций указанных веществ. Облучение обычно вызывало их фазные изменения, причем сразу же после воздействия наступала фаза повышения концентрации билирубина и холатов; она отмечалась у всех животных. Вслед за ней наступала фаза снижения концентрации этих веществ, которая в наиболее сильной степени была выражена у собак Серый, Черный, Дик и Рыжий и в менее выраженной степени у собак Алмаз и Косой, может быть, потому, что и до облучения у последних отмечались довольно резкие колебания концентрации билирубина и холатов.

Приведенный экспериментальный материал говорит о весьма существенной роли функционального состояния высших отделов центральной нервной системы в развитии нарушений функций печени при радиационных поражениях организма.

При лучевой болезни, развившейся в результате облучения на фоне невроза, расстройства желчеобразовательной и желчевыделительной функций печени бывают более глубокими и более продолжительными, чем при лучевой болезни, вызванной облучением на фоне нормального состояния высших отделов центральной нервной системы.

Глава V

СЕКРЕТОРНАЯ ФУНКЦИЯ КИШЕЧНИКА

Уже первые наблюдения над лучевыми поражениями кишечника показали, что этот отдел пищеварительного аппарата обладает высокой чувствительностью к ионизирующим излучениям (Веттерер — Wetterer, 1908). Некоторые авторы (Уоррен и Уилл, 1922, Де Курси, 1953) приравнивают его к чувствительности лимфоидной ткани, которая в этом отношении занимает одно из первых мест в ряде весьма радиочувствительных тканей. Не случайно, что в клинике лучевой болезни даже выделяется «острая кишечная форма» заболевания (Квастлер, Ланцл, Келлер, Осборн, 1951).

Такой взгляд в настоящее время разделяется многими исследователями на основании фактического материала о нарушениях секреторной, всасывательной и двигательной функций кишечника и о морфологических изменениях его при радиационных поражениях.

СЕКРЕТОРНАЯ ФУНКЦИЯ КИШЕЧНИКА ПРИ ВНЕШНЕМ И ВНУТРЕННЕМ ОБЛУЧЕНИИ ОРГАНИЗМА

Наиболее обстоятельную характеристику нарушений секреторного процесса кишечных желез, возникающих под влиянием ионизирующих излучений, дали результаты хронических опытов на собаках с изолированными по способам Тири, Тири — Велла и Бабкина петлями кишечника.

Первые данные по этому вопросу представлены Ю. Н. Успенским (1956, 1957, 1958, 1960), который вызывал лучевую болезнь у 4 собак с фистулами кишечника по Тири рентгеновским облучением в дозах 350, 400 и 660 р, центрированным на брюшную полость. Из 4 облученных собак 2 погибли: одна — на 16-й день, другая — в конце 6-й недели; остальные две выжили, но в течение долгого времени не могли оправиться от резкого истощения.

Изменения секреции кишечного сока, имевшие место во время болезни, приведены в табл. 36.

Таблица 36

Секреция кишечного сока за 3 часа механического раздражения слизистой оболочки кишки у собак до и после облучения живота рентгеновыми лучами в дозе 660 р (по Ю. Н. Успенскому)

Дни и недели	Количество сока (в мл)			
	собака № 2	собака № 9	собака № 11	собака № 12
До облучения	5,2—6,5	3,5—6,0	8,0—15,0	6,5—8,0
После облучения на:				
2-й день	9,2	6,5	20,0	2,2
4 » »	3,5	6,8	22,0	13,2
6 » »	8,0	5,0	19,7	15,0
8 » »	10,2	3,0	10,9	4,8
10 » »	4,5	2,4	6,3	2,5
13 » »	2,1	3,3	6,0	0,8
18 » »	0,0	2,5	15,2	Погибла
21 » »	0,9	4,8	18,5	—
4-й неделе	3,0—10,0	4,0—7,5	8,2—16,5	—
5 » »	3,5—8,5	4,0—10,5	7,5—16,2	—
6 » »	8,0—14,0	4,2—8,5	12,0—23,0	—
9 » »	Погибла	3,8—10,0	22,5—28,5	—

Из табл. 36 видно, что в первые дни после облучения у животных наблюдается повышение секреторной функции тонкого кишечника, которое затем сменяется гипофункцией желез, по времени совпадающее с разгаром болезни. К четвертой неделе отмечается усиление секреции, которая в ряде случаев превышает исходный уровень. Как отмечает автор, усиление секреции сока сопровождалось и увеличением его амилолитической

активности с 256—512 до 1024—2048 ед. (по Вольгемуту). В некоторых опытах отмечалось «спонтанное» сокоотделение, чего не было до облучения, при этом за час отделялось от 0,5 до 2,0 мл сока. Механическое раздражение кишки на таком фоне вызывало вначале торможение, а затем возбуждение секреции (табл. 37).

Таблица 37

Секреция кишечного сока на механическое раздражение слизистой оболочки тонкой кишки у собаки на 6-й и 8-й дни после облучения живота рентгеновыми лучами в дозе 660 р (по Ю. Н. Успенскому)

Количество сока за		Примечание	Количество сока за		Примечание
15 мин	1 час		15 мин	1 час	
на 6-й день			на 8-й день		
0,0	} 0,2	Начало механического раздражения	0,5	} 1,9	Начало механического раздражения
0,2			0,6		
0,0			0,8		
0,0			0,5		
1,2	} 8,2	Амилаза — 1024 ед.	0,0	} 2,1	
3,2			0,2		
2,0			1,5		
1,8			0,4		
1,7	} 4,6		0,9	} 5,7	Амилаза — 1024 единицы
0,3			2,0		
0,3			2,1		
2,3			0,7		
3,8	} 6,9	Механическое раздражение прекращено	0,1	} 2,5	Механическое раздражение прекращено
1,0			0,3		
0,6			1,3		
1,5			0,8		
0,0			0,0	} 0,0	
0,0			0,0		
0,0			0,0		
0,0			0,0		
Всего за опыт — 19,9			Всего за опыт — 12,2		

В опытах на собаках, имевших одновременно павловский изолированный желудочек и фистулу тонкой кишки, Ю. Н. Успенский (1957, 1958) наблюдал в первые дни после облучения живота резкое торможение желудочной секреции и усиление секреции кишечного сока, что, по мнению автора, обусловлено затормаживанием интрамуральных нервных механизмов кишечника в связи с усилением тормозных процессов в высших отделах центральной нервной системы.

К. В. Смирнов (1956) изучил секреторную функцию тонкого кишечника при лучевой болезни у собак, находившихся на различном пищевом режиме. Животные предварительно были прооперированы по способу Тири. В гомогенате кишечного сока

определялись энтерокиназа, щелочная фосфатаза, липаза и комплекс полипептидаз. Облучение было общим, дозой в 400 р. После облучения были обнаружены значительные сдвиги в секреторной и ферментообразовательной функциях кишечника; эти сдвиги имели такой же волнообразный характер, как это было установлено в опытах Ю. Н. Успенского с локальным облучением животных.

М. Ф. Нестерин (1956, 1957, 1960) изучал изменения периодической секреции кишечного сока у 9 собак с фистулами по Тири после облучения рентгеновыми лучами в дозах 200, 400 и 600 р; при этом учитывалось количество периодически выделяющегося в течение 5 часов сока и содержание в нем ферментов: энтерокиназы, фосфатазы, сахаразы, липазы и пептидаз. Автором установлено, что секреция кишечного сока изменяется в зависимости от дозы облучения. После облучения дозой в 200 р ему не удалось обнаружить каких-либо изменений периодической секреции; однако общее количество сока, выделявшегося в течение всех часов наблюдения, было по сравнению с исходными величинами повышенным. Например, если до облучения оно равнялось 2,4—5,6 мл, то уже в 1-й день после облучения оно возросло до 7,4 мл, а на 8-й день — до 7,9 мл. Одновременно увеличилось количество и плотной и жидкой частей сока. Содержание энтерокиназы в секрете, полученном в 1-й день после облучения, повысилось с 1470—3870 ед. в 1 г плотной части до 6390 ед.; это повышение наблюдалось затем в течение 20 дней; содержание энтерокиназы в этот период колебалось в пределах 5500—10 950 ед. Некоторое снижение ее произошло на 22-й день, когда содержание энтерокиназы в соке было таким же, как и в исходных опытах, но уже вскоре оно вновь повысилось (9735—11 770 ед.), сохранив такой уровень в течение 3 дней. Полная нормализация содержания энтерокиназы в соке наступила к 60-му дню после облучения.

Отмечались изменения и содержания щелочной фосфатазы. До облучения она колебалась в пределах 26 460—47 260 ед. в 1 г плотной части секрета. После облучения, уже на 3-й день, содержание ее в соке увеличилось до 72 560 ед. и затем в течение 7 дней колебалось между 63 600 и 109 500 ед. Наступившее после этого некоторое снижение содержания фосфатазы с 27-го по 36-й день сменилось новым подъемом до 53 900—78 000 ед. Стойкое восстановление исходного уровня наступило, как и в отношении содержания энтерокиназы, к 60-му дню после облучения.

Что касается липазы, пептидаз и сахаразы, то их содержание в соке после облучения, по данным автора, не изменялось.

После облучения было обнаружено увеличение содержания энтерокиназы и фосфатазы в кале; это увеличение не было синхронным изменениям содержания ферментов в секрете, что свидетельствует о нарушении процессов инактивации указанных ферментов в толстом кишечнике.

Таким образом, хотя доза в 200 р и не вызывала у собак клинически выраженных симптомов лучевой болезни, однако в секреторной и ферментообразовательной функциях тонкого кишечника отмечались отчетливые и длительные изменения.

После облучения дозой в 400 р у собак возникала клинически хорошо выраженная лучевая болезнь с рвотой, лейкопенией, эритропенией, понижением пищевой возбудимости, адинамией, падением веса тела и другими ее признаками. Наряду с этим отмечались и более серьезные нарушения секреторной функции кишечника. Во-первых, исчезла периодичность выделения сока, вместо чего появилась непрерывная секреция с частой примесью крови. Количество сока и содержание в нем ферментов изменились с первого же дня после облучения; они то возрастали, то снижались. Такая волнообразность количественных и качественных изменений секрета наблюдалась в течение 9 месяцев. Приведем в качестве примера изменения в соке содержания энтерокиназы. До облучения количество ее в 1 г плотной части сока колебалось от 4650 до 7950 ед. В первые 11 дней после облучения оно повысилось до 12 650 ед. С 16 до 25-го дня оно уменьшилось до 510 ед., на 30 и 32-й день — вновь повысилось до 13 600—18 240 ед. и в дальнейшем колебалось от 750 до 2460 ед.

Еще более разительные изменения наблюдались у собак после облучения дозой в 600 р. Они протекали на фоне тяжелого лучевого поражения. Достаточно сказать, что все животные погибли на 10—18-е сутки после облучения, при этом деятельность кишечных желез в отличие от предыдущих случаев оставалась все время резко заторможенной (табл. 38).

Таблица 38

Изменение содержания ферментов в кишечном соке у собак при острой лучевой болезни (по М. Ф. Нестерину)

Ферменты	До облучения	После облучения дозой в 600 р на			
		2-й день	3-й день	5-й день	6-й день
Собака № 10					
Энтерокиназа	5 490—87 60	5 540	3 800	3 680	2 480
Фосфатаза	36 900—57 700	21 840	14 000	11 000	18 600
Собака № 8					
Сахараза	615—990	95	285	180 (12-й день)	350 (16-й день)

Известный интерес представляет вопрос о степени чувствительности различных частей желудочно-кишечного тракта к ионизирующим излучениям. По литературным данным, большой радиочувствительностью отличается эпителий кишечника. Поль-

зуюсь функциональной характеристикой, М. Ф. Нестерин (1957, 1960), сравнивая повреждаемость желудочных и кишечных желез, установил, что после облучения собак одной и той же дозой (400 р) нарушения секреции кишечного сока были выражены гораздо значительнее, чем изменения секреторной функции желудка. Это наблюдалось не только в отношении количественных показателей и продолжительности нарушений, но и качественных изменений секрета. Например, в отдельные стадии болезни количество ферментов кишечного сока (энтерокиназа, фосфатаза) резко снижалось при отсутствии каких-либо изменений со стороны переваривающей силы пепсина. После облучения в кишечном соке часто отмечались примеси крови, тогда как в желудочном соке этого не наблюдалось. Нормализация секреторной функции желудка происходила на 83-й день, в то время как секреция сока двенадцатиперстной кишки восстанавливалась на 164-й, а среднего отдела тонкого кишечника — на 198-й день.

Все эти факты убеждают в том, что кишечник по сравнению с желудком является более чувствительным к ионизирующим излучениям и более ранимым. Особенно следует подчеркнуть «ранимость» ферментообразовательной функции тонкого кишечника, изменения которой, по наблюдениям М. Ф. Нестерина и некоторых других авторов, бывают в зависимости от степени радиационного повреждения очень стойкими, сохраняясь длительное время после исчезновения клинических симптомов лучевой болезни.

Обстоятельные данные об изменениях секреторной функции кишечника при лучевой болезни представлены в работе нашего сотрудника А. В. Попова (1957, 1960), который изучал этот вопрос на 7 собаках с изолированными по способу Тири — Бабкина участками тонкого кишечника. В его задачу входило изучение не только динамики количественных и качественных изменений кишечного сока, возникающих после тотального внешнего облучения животного, но и зависимости характера этих изменений от функционального состояния высших отделов центральной нервной системы. Поэтому у собак параллельно изучались: секреторная функция кишечника на механическое раздражение слизистой кишки, ферментативная активность кишечного сока (амилолитическая по Вольгемуту, протеолитическая — по Зёренсену и липолитическая — по Бонди — Рожковой) и высшая нервная деятельность (по И. П. Павлову). Одновременно велось наблюдение за изменениями состава периферической крови (количество лейкоцитов, эритроцитов, гемоглобина), РОЭ и некоторых показателей общего состояния организма (температура, пульс, вес). Животные облучались рентгеновыми лучами в дозе 250 р.

Полученные А. В. Поповым данные будут нами изложены далее. Здесь же мы в качестве иллюстрации приводим лишь некоторые сведения из опытов на собаке Трезор с сильным уравновешенным типом нервной системы. До облучения сред-

ная величина положительных условных рефлексов за опыт колебалась между 10 и 11 каплями слюны, величина их латентного периода — между 2—3 секундами. Величина безусловных рефлексов на введение в полость рта 0,125%-ного раствора соляной кислоты равнялась 28—30 каплям за 1 минуту.

Секреторная реакция кишечника на 3-часовое механическое раздражение характеризовалась отделением 28—30 мл сока, амилолитическая активность которого равнялась в среднем 4 ед., протеолитическая—3,5 мл 0,2N раствора NaOH и липолитическая — 0,3 мл 0,01N раствора NaOH.

Число лейкоцитов в периферической крови колебалось ото дня в день в пределах 6500—7000 в 1 мм^3 , а число эритроцитов в том же объеме 4—4,5 млн.; РОЭ равнялась 6—8 мм за 1 час.

После облучения у животного развилась легкая форма лучевой болезни. В разгаре ее высшая нервная деятельность была угнетена и величина положительных условных рефлексов за опыт снизилась на 18% от исходной величины, несколько увеличился латентный период рефлексов, дифференцировка растормозилась. Число лейкоцитов в

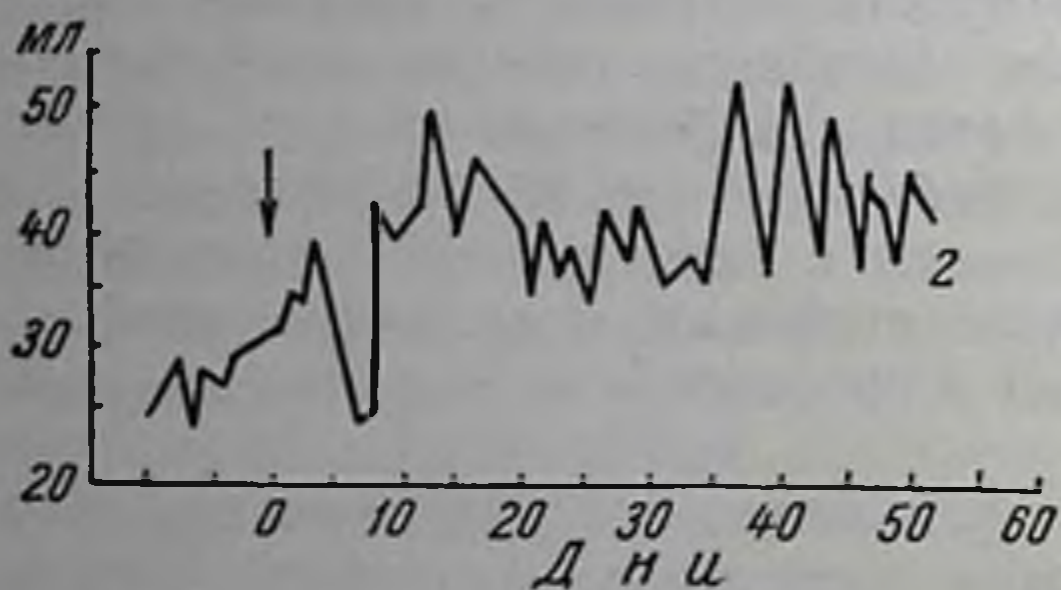
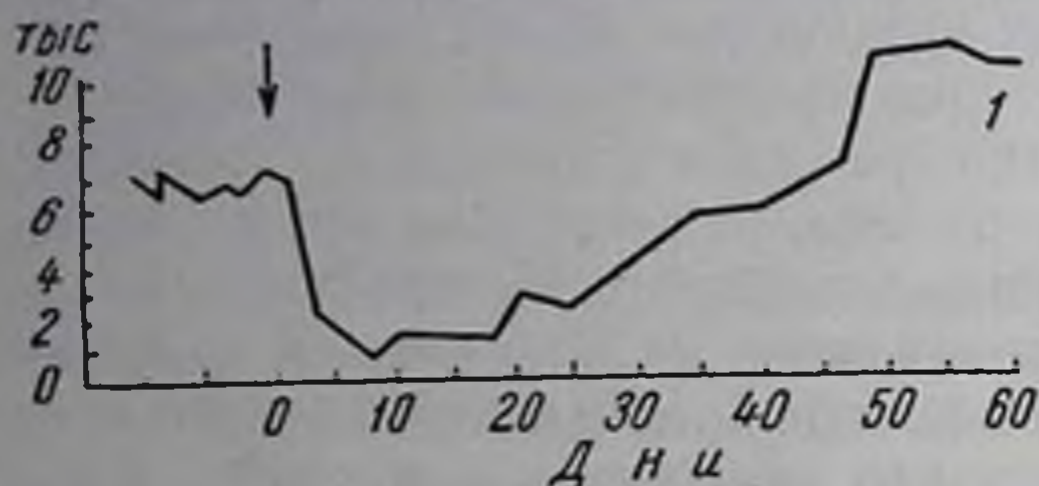


Рис. 22. Изменение кишечной секреции и количества лейкоцитов в крови у собаки Трезор во время острой лучевой болезни (по А. В. Попову).

1 — число лейкоцитов в 1 мм^3 крови, 2 — объем секреции сока в мл за опыт; стрелка — день облучения (250 р).

крови в первые же дни после облучения и на 10-й день болезни снизилось до 1000 в 1 мм^3 ; восстановление исходного уровня наступило лишь на 45-й день; к этому времени оно достигло 6200 в 1 мм^3 .

Отделение кишечного сока в первые 4 дня повысилось, затем в течение нескольких дней оно было сниженным, но начиная с 9-го дня секреция вновь повысилась и сохранялась на этом повышенном уровне в течение почти $1\frac{1}{2}$ месяцев; в среднем он превышал исходный уровень на 30—40%. В ряде опытов количество сока было почти в 2 раза больше, чем в норме (рис. 22).

В разгаре болезни сок содержал примесь крови. Амилолитическая активность сока на протяжении всех периодов болезни была повышенной (с 4 до 8—16 ед.), протеолитическая — в большинстве случаев была также повышенной приблизительно

на 20—23% от исходного уровня, липолитическая же активность была пониженной, особенно во время наиболее ярко выраженных симптомов болезни, когда она по сравнению с нормой понижалась в 2—4 раза (рис. 23).

Из приведенного примера следует, что нарушения секреторной функции тонкого кишечника при лучевой болезни протекают

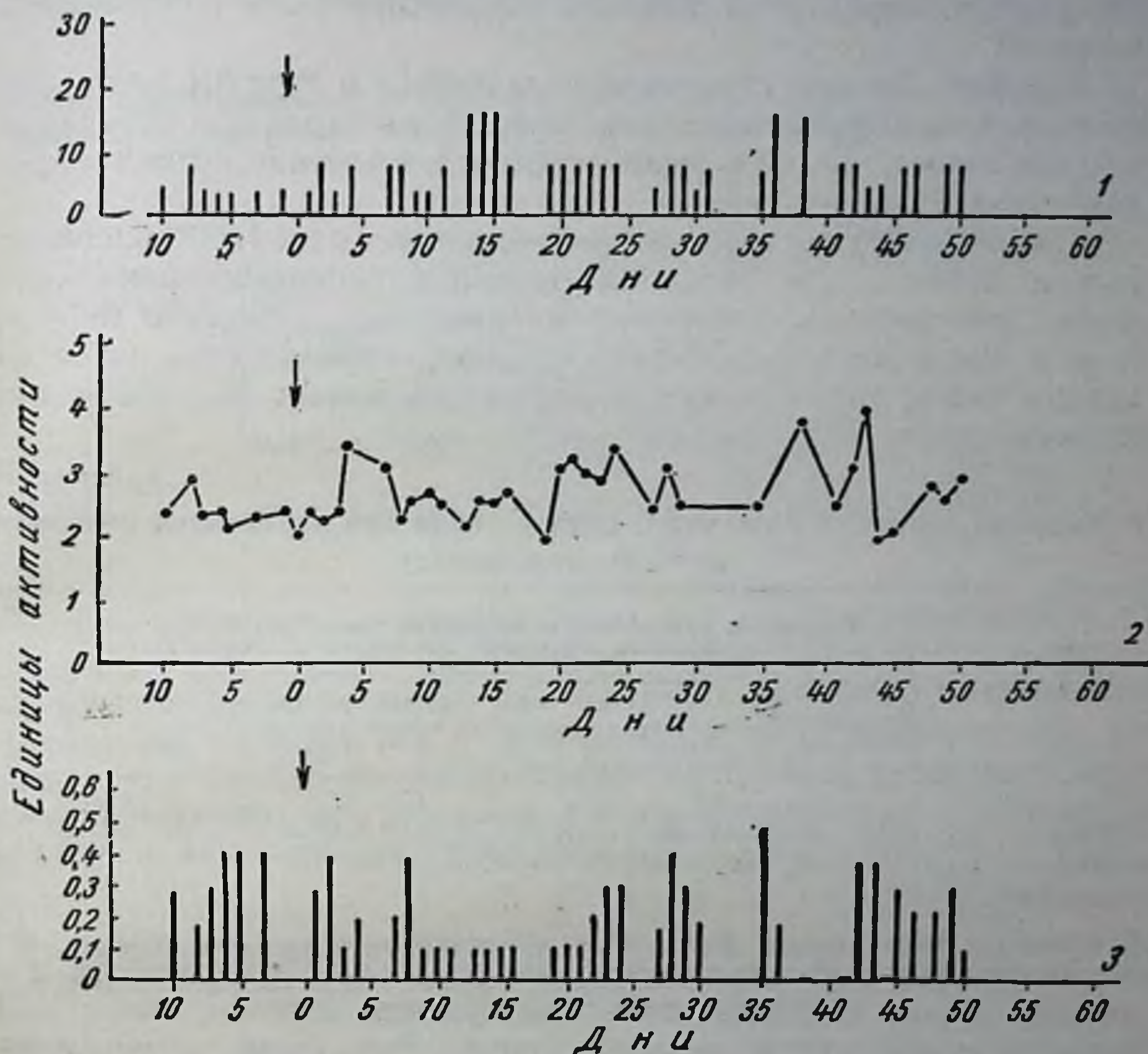


Рис. 23. Изменение ферментативной активности кишечного сока у собаки Трезор во время острой лучевой болезни (по А. В. Попову).

1 — амилалитическая, 2 — протеолитическая, 3 — липолитическая активность сока; стрелка — день облучения (250 р).

на фоне одновременно развивающихся нарушений высшей нервной деятельности; при этом гиперфункциональной форме расстройств кишечника соответствует гипофункциональное состояние коры больших полушарий головного мозга.

Волнообразный характер секреторных расстройств, зависимость степени нарушений секреторного процесса от дозы и мощности ионизирующего излучения, появление «спонтанной» секреции, диссоциация в ферментообразовании и другие явления, возникающие после внешнего облучения, имеют место и при внутреннем облучении организма.

С. Р. Перепелкин (1957, 1960) изучал изменения кишечной секреции у 2 собак (Трезор и Альма) с изолированными отрезками тонкой кишки по Тири при пероральном введении в организм полония в дозах от 0,4 до 1,235 мкюри/кг. Клиническая картина возникающей при этом болезни описана нами выше при изложении материала о радиационных поражениях желудка. Изменения секреторной функции кишечника были незначительными.

У собаки Трезор, отравленной полонием в дозе 0,4 мкюри/кг, развилась гипофункциональная форма расстройств, которая в течение первых 15 дней была нерезко, а в течение последующих дней резко выраженной.

У собаки Альма, отравленной полонием в дозе 1,235 мкюри/кг, уже с первого дня введения возникла гиперфункциональная форма расстройств, которая и наблюдалась в течение первых 9 дней, после чего произошло снижение секреции сока до очень низких цифр; такая секреция держалась вплоть до гибели животного (табл. 39).

Таблица 39

Изменение секреции кишечного сока у собак при отравлении полонием (по С. Р. Перепелкину)

Кличка	Количество сока (в мл), отделяющегося из изолированного отрезка тонкой кишки при приеме 200 г мяса за 6 часов опыта											
	до введения полония	дни после введения в организм полония										
		1	2	3	5	7	9	13	18	23	28	49
Трезор	25,3—36,5	44,6	28,2	22,8	29,2	23,9	28,8	34,3	13,5	11,8	20,9	16,8
Альма	26,5—20,7	45,2	29,0	31,7	43,6	42,7	40,7	2,5	Собака погибла на 14-й день			

Волнообразный характер функциональных расстройств кишечных желез наблюдается и при лучевой болезни, вызванной введением продуктов деления урана. Это было установлено С. Р. Перепелкиным, под наблюдением которого находились 4 собаки с хроническими фистулами кишки по Тири. Болезнь вызывалась введением радиоактивного вещества в дозе 1 и 5 мкюри/кг. У 2 собак — Красивого и Дозора — болезнь протекала в острой форме. Красивый погиб на 20-е, а Дозор — на 26-е сутки. У 2 других — Шустрого и Лохматого — развилась хроническая форма болезни, и наблюдения за изменениями кишечной секреции у этих животных проведены на протяжении 511—563 дней.

Клиническая картина острой лучевой болезни характеризовалась резко выраженной лейкопенией, возникшей после кратковременного лейкоцитоза, понижением пищевой возбудимости, неукротимой рвотой, геморрагиями на видимых слизистых оболочках, общей вялостью, поносом.

У Красивого, получившего большую дозу (5 мкюри/кг), нарушения секреторной функции кишечника характеризовались резким уменьшением количества сока, а у Дозора, получившего малую дозу радиоактивного вещества (1 мкюри/кг), наоборот, резким увеличением количества сока, которое только в дальнейшем сменилось таким же резким снижением (табл. 40).

Таблица 40

Изменение кишечной секреции у собак при острой лучевой болезни, вызванной пероральным введением продуктов ядерного деления урана (по С. Р. Перепелкину)

Кличка собак	Количество сока (в мл), отделяющегося из изолированного отрезка кишки при приеме 200 г мяса за 6 часов опыта										
	до введения урана	дни после введения в организм урана									
		1	3	6	8	10	13	15	17	20	21
Красивый . . .	25,8—23,7	25,0	8,7	12,6	8,0	9,3	16,0	16,9	Собака погибла на 20-й день		
Дозор	20,0—17,3	15,0	14,6	15,9	13,1	15,8	16,8	20,9	14,0	13,7	23,9

При хроническом течении болезни у собак отмечались те же симптомы, но в менее выраженной степени. Изменения функции кишечных желез начались уже с первого дня после введения радиоактивного вещества (1 мкюри/кг) и характеризовались, например, у собаки Лохматый продолжительным снижением сока, а у Шустрого чередованием периодов снижения с периодами увеличения количества сока (табл. 41).

Таблица 41

Изменение кишечной секреции у собак при хронической лучевой болезни, вызванной пероральным введением продуктов ядерного деления урана (по С. Р. Перепелкину)

Кличка собак	Количество сока (в мл), отделяющегося из изолированного отрезка кишки при приеме 200 г мяса за 6 часов опыта											
	до введения урана	дни после введения в организм урана										
		1	6	15	22	64	161	232	295	514	521	560
Шустрый	17,3—15,3	16,2	7,6	18,1	12,8	26,6	11,5	23,2	16,7	24,0	24,9	20,4
Лохматый	38,3—33,2	36,6	27,9	35,2	28,5	22,5	32,0	20,6	19,3	25,0	—	—

Таким образом, мы видим, что вопрос о радиационных поражениях кишечных желез является еще далеко неразрешенным. В настоящее время имеются только фактические данные об изменениях количества отделяющегося на некоторые раздражители секрета и качественного состава его, главным образом

концентрации ферментов, при общем внешнем и внутреннем облучении организма и внешнем облучении живота различными дозами ионизирующей радиации. Однако и собранный материал свидетельствует о значительных радиационных поражениях секреторных клеток кишечника, наступающих вскоре же после облучения, при каких бы условиях оно ни производилось. Они характеризуются при легких формах лучевой болезни повышением секреторной активности клеток, а при тяжелых — резким угнетением их активности. Часто начальной стадией расстройств является повышение секреции сока, а последующей стадией, совпадающей с периодом клинически выраженных симптомов болезни, ее снижение; при выздоровлении происходит повышение секреторной активности желез до нормального уровня и даже выше его.

Соответственно волнообразному характеру нарушений количественной стороны секреции происходит и колебание переваривающей силы сока, ферментативная активность которого то повышается, то понижается, то вновь повышается. Часто эти колебания переваривающей силы сока неоднозначны для отдельных ферментов; например, при снижении концентрации одних увеличивается концентрация других. Возможно, что такая диссоциация в отделении ферментов и, следовательно, неравноценная переваривающая способность кишечного сока по отношению к различным пищевым веществам (белкам, жирам и углеводам) является отражением не только глубины радиационного повреждения секреторной функции кишечных желез и нервно-гуморальных механизмов ее регуляции, но и участия защитно-компенсаторных механизмов в связи с расстройством как самого процесса пищеварения в желудочно-кишечном тракте, так и общих обменных процессов.

Проявление такой реакции при лучевой болезни можно видеть и на примере одновременного изучения секреции желудочного и кишечного соков: при угнетении секреторного процесса в желудке повышается активность секреторных клеток кишечника. Однако выявить подобного рода реакции не всегда удается. При действии больших доз ионизирующего излучения обычно наступают глубокие нарушения функций секреторных клеток и нервно-гуморальных механизмов их регуляции; наиболее характерным при этом является резкое снижение секреторной активности желез при приеме пищи, возникновение непрерывной секреции сока при голодном состоянии животного, развитие множественных геморрагий в стенках кишечника, нарушающих нормальное кровоснабжение, появление дистрофических процессов в тканях, особенно в интрамуральном нервном аппарате кишечника. Все это в конечном итоге приводит к значительному снижению процесса пищеварения в кишечнике.

Одновременный анализ функционального состояния кишечных желез и высшей нервной деятельности в динамике развития

лучевой болезни свидетельствует о наличии определенной связи между формой кишечных расстройств и взаимодействием процессов возбуждения и торможения в коре больших полушарий и подкорковых вегетативных центрах. Эти данные позволяют рассматривать секреторные расстройства кишечника не только как результат непосредственного поражения желез и нервно-сосудистого аппарата кишечника, но и как следствие нарушений механизма нервно-гуморальной регуляции секреторной функции кишечника, особенно со стороны высших иннервационных приборов.

СЕКРЕТОРНАЯ ФУНКЦИЯ КИШЕЧНИКА ПРИ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ, ОСЛОЖНЕННОЙ НЕВРОЗОМ

Значение различного функционального состояния высших отделов центральной нервной системы в динамике и характере секреторных расстройств кишечника при лучевой болезни особенно рельефно было выявлено нами в опытах на собаках с экспериментальными неврозами. Эти опыты проводились в различных вариациях, наибольший интерес из которых представляют следующие: 1) опыты на двух группах собак, одна из которых облучалась на фоне нормального состояния центральной нервной системы, а другая — на фоне предварительно травмированной нервной системы; 2) опыты на собаках, облученных дважды: первый раз при нормальном и второй — при патологическом состоянии коры головного мозга.

Обычно повторное облучение производилось по ходу наблюдения через 2½—5 месяцев после первого. У одной подгруппы животных перед вторым, а у другой — перед первым облучением вызывался экспериментальный невроз. Последний вызывался путем четырехдневного перенапряжения возбудительного процесса (применение сверхсильного звукового раздражителя) и столкновения возбудительного и тормозного процессов (последовательное, без интервала, применение положительного и тормозного условных раздражителей); у собак сильного типа нервной системы срыв высшей нервной деятельности вызывался комбинированным применением указанных способов. У 2 собак нарушение нормального состояния высших отделов головного мозга вызывалось «электросшибкой». У 4 собак невроз вызывался перед повторным облучением, а у 3 — перед первым облучением.

Такой методический прием позволял учитывать значение изменений реактивности организма при повторных облучениях; кроме того, у 3 собак дополнительно производилось указанными способами хроническое нарушение высшей нервной деятельности, для чего сшибки возбудительного и тормозного процессов и перенапряжение возбудительного процесса производились в

течение лучевой болезни неоднократно. Естественно, что при проведении различных вариаций опытов условия облучения и дозы ионизирующего излучения были одинаковыми, как и все прочие условия эксперимента.

В результате проведенных на 7 собаках в таком плане опытов А. В. Поповым (1958, 1960) были получены следующие данные.

У собаки Серый до облучения секреция сока на механическое раздражение за 3 часа составляла в среднем 19—20 мл, амилалитическая активность сока в большинстве случаев равнялась 16 ед., протеолитическая — в среднем равнялась 3,0—3,5 мл 0,2 *N* раствора NaOH и липолитическая была равна нулю. После облучения, произведенного на фоне нормального состояния центральной нервной системы, секреция сока, начиная с 5-го дня, незначительно, но стойко повысилась на 23%; резкий подъем сокоотделения отмечался через месяц после облучения, когда в отдельные опытные дни оно возрастало на 75%. Иногда в соке обнаруживалась примесь крови. Амилалитическая активность сока не изменялась, протеолитическая — была пониженной в среднем на 20%, а в отдельные дни на 50%, липолитическая — повысилась до 0,6 мл 0,01 *N* раствора NaOH. Восстановление нормальной переваривающей силы сока произошло в те же сроки, что и секреции сока, приблизительно через 55 дней после облучения.

Повторное облучение той же дозой (250 р), но на фоне невроза, вызвало у Серого тяжелую форму лучевой болезни с появлением кровоизлияний на слизистых оболочках и примеси крови в кишечном соке. Количество лейкоцитов в периферической крови снизилось до 1200 в 1 мм³. Секреторная функция кишечника была стойко угнетена на протяжении 30 дней; резкие снижения ее начались с 13-го дня, в отдельных опытах количество сока было на 60% ниже, чем в исходных опытах. С 31-го дня отмечалось значительное повышение секреции с превышением исходного уровня на 25—30%. Нарушения исчезли спустя 85 дней после облучения. Амилалитическая активность сока, начиная с 15-го дня и затем на протяжении 55 дней, была пониженной (8 ед.); протеолитическая — колебалась в пределах 2,3—3,2 мл, тогда как в норме она соответствовала 3,0 мл; с 20-го дня она была стойко понижена, иногда на 40—50% по сравнению с исходным уровнем; липолитическая активность сока в течение 52 дней после облучения была повышенной, достигая в отдельные дни 1,3 мл 0,01 *N* раствора NaOH. Продолжительность всех нарушений составляла 85 дней.

После выздоровления собака вновь была подвергнута облучению в сочетании с длительной травматизацией высшей нервной деятельности. В этом случае секреция кишечного сока снизилась на 48% от исходного уровня. Уже на другой день после облучения в соке появилась примесь крови. Амилалитическая

активность сока снизилась в 4 раза, протеолитическая активность вначале повысилась в 2 раза, но вскоре также снизилась приблизительно на 20% от исходного уровня; липолитическая активность вначале повысилась до 0,4 мл, но затем снизилась до нуля. Собака погибла на 17-й день после облучения. Травматизация нервной системы была произведена за несколько дней до облучения и на 2, 5, 9, 12 и 16-й день после облучения. На сек-

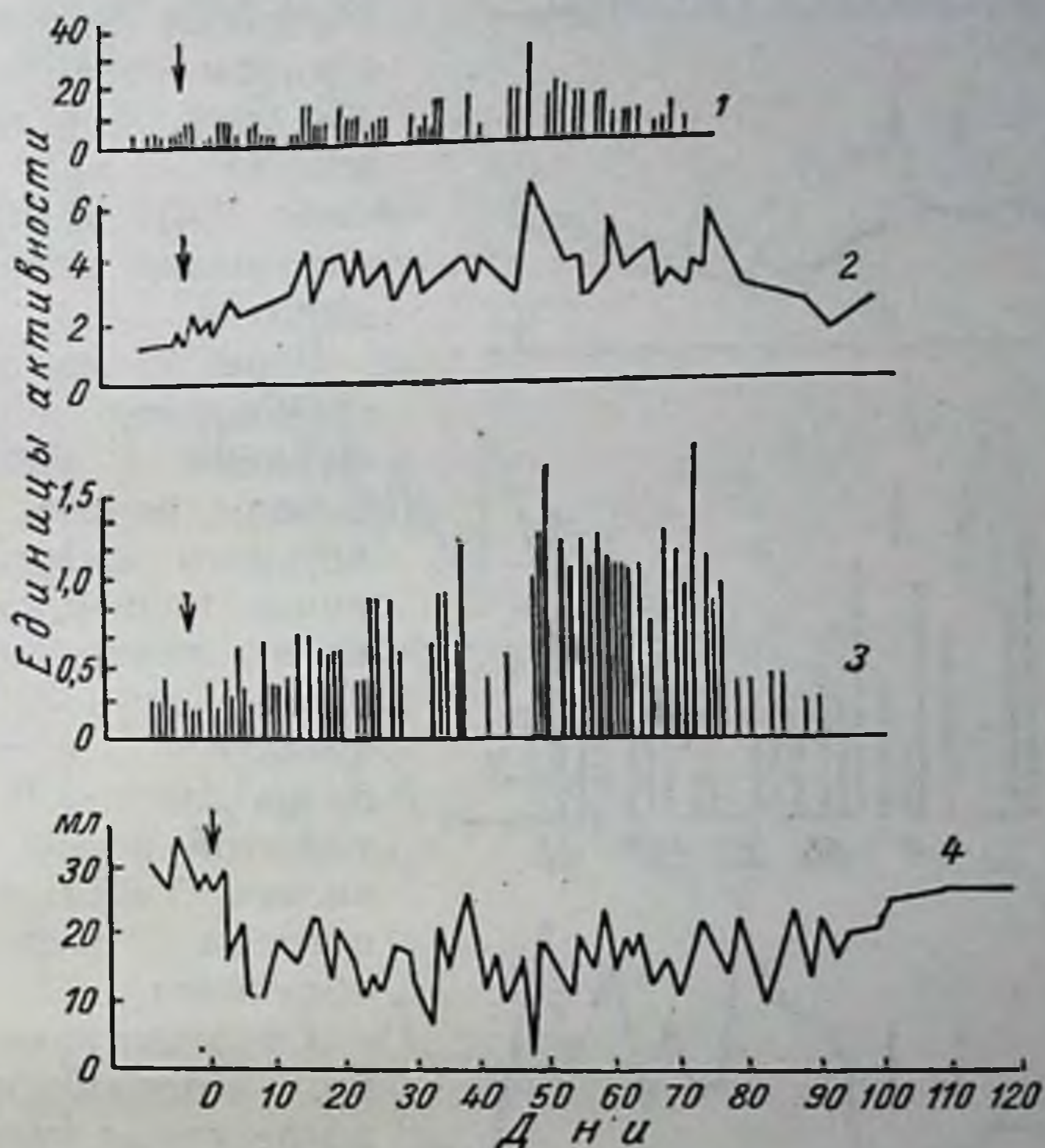


Рис. 24. Изменение секреции и ферментативной активности кишечного сока у собаки Добрый во время острой лучевой болезни (по А. В. Попову).

1 — кишечная секреция. Остальные обозначения те же, что и на рис. 23.

ции был обнаружен резко выраженный геморрагический синдром; тонкий кишечник был заполнен кровянистыми массами, его слизистая оболочка оказалась дряблой и пропитанной кровью.

У собаки Добрый на следующий же день после облучения, произведенного на фоне нормального состояния мозговых центров, повысилась секреция кишечного сока с 28 до 33 мл, а затем в течение 98 дней она была стойко снижена на 39% от исходного уровня; в отдельные опыты это снижение достигало 60%. В соке обнаруживалась примесь крови. Амилолитическая активность сока, начиная со 2-го дня и по 74-й день, была

повышенной в 2—4 раза, протеолитическая активность на протяжении всей болезни была повышенной в среднем на 133%, а в

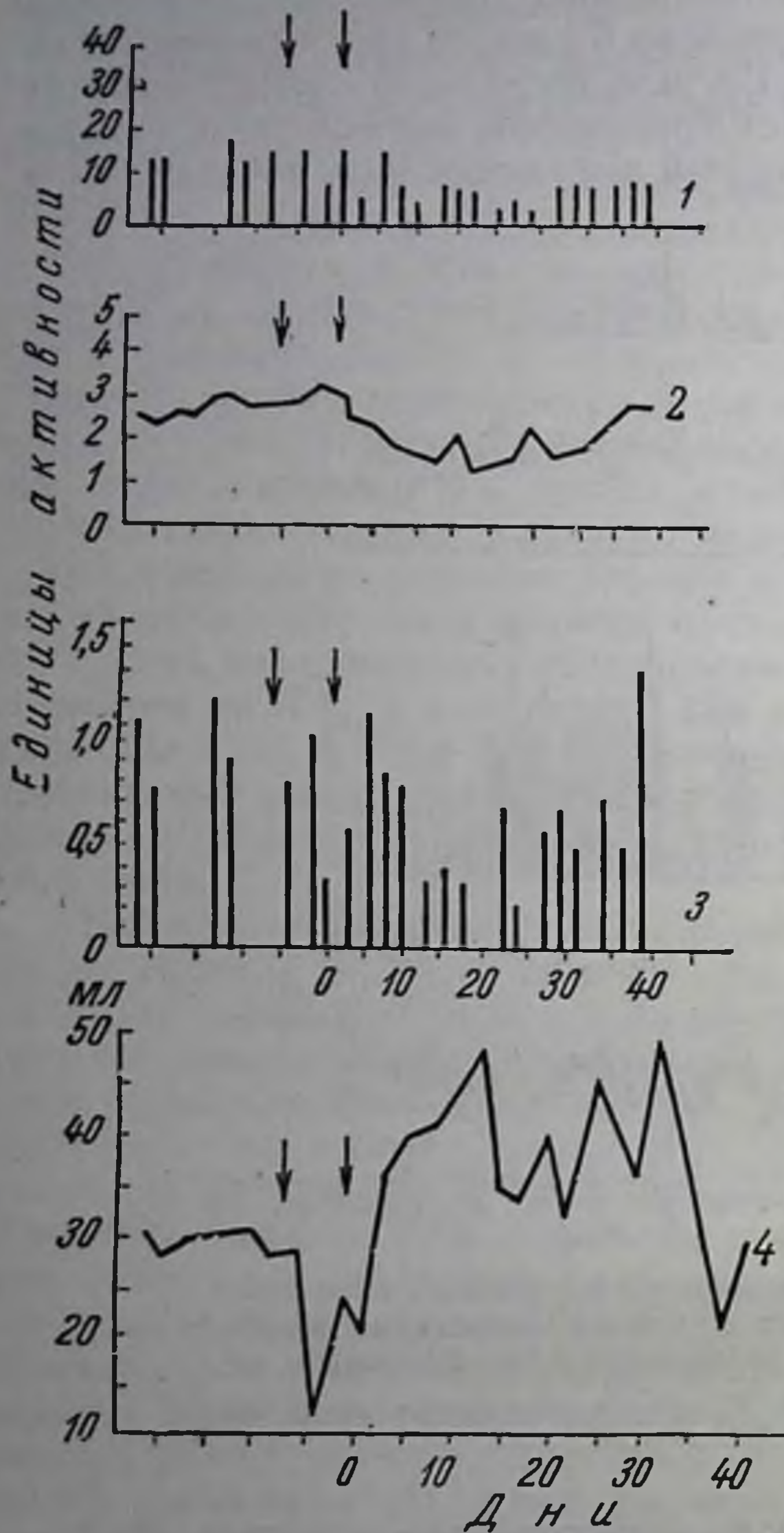


Рис. 25. Изменение секреции и ферментативной активности кишечного сока у собаки Добрый во время острой лучевой болезни, осложненной травматизацией центральной нервной системы (по А. В. Попову).

Обозначения те же, что и на рис. 24. Стрелки: слева — ошибка, справа — облучение.

отдельные опытные дни и больше. Значительно повышенной также была и липолитическая активность сока; между 16 и 86 днями болезни она в среднем увеличивалась в 1,6 раза, а в отдельных опытах — в 4—5 раз (рис. 24). Длительность нарушений равнялась 102 дням.

Через 23 дня после восстановления нормальных функций у собаки был вызван невроз, на фоне которого животное было вновь подвергнуто облучению рентгеновыми лучами в дозе 250 р. Развившаяся лучевая болезнь протекала в очень тяжелой форме и закончилась гибелью животного на 41-й день после облучения.

Секреция кишечного сока, которая снизилась после срыва высшей нервной деятельности, на 3-й день после облучения повысилась на 14% и оставалась повышенной до 31-го дня болезни. В отдельные дни это повышение было выше нормы на 60%. За несколько дней до смерти сокоотделение резко снизилось. В соке, начиная с 13-го дня после облучения до конца жизни животного, постоянно отмечалась примесь кро-

тяжени 28 дней пониженной на 36%, а в отдельные дни и на 60%; незадолго до гибели животного она повысилась почти до исходного уровня; липолитическая активность сока была сниженной с 13-го по 36-й день болезни в среднем на 50% (рис. 25).

Таким образом, у собак Серый и Добрый нарушения скре-

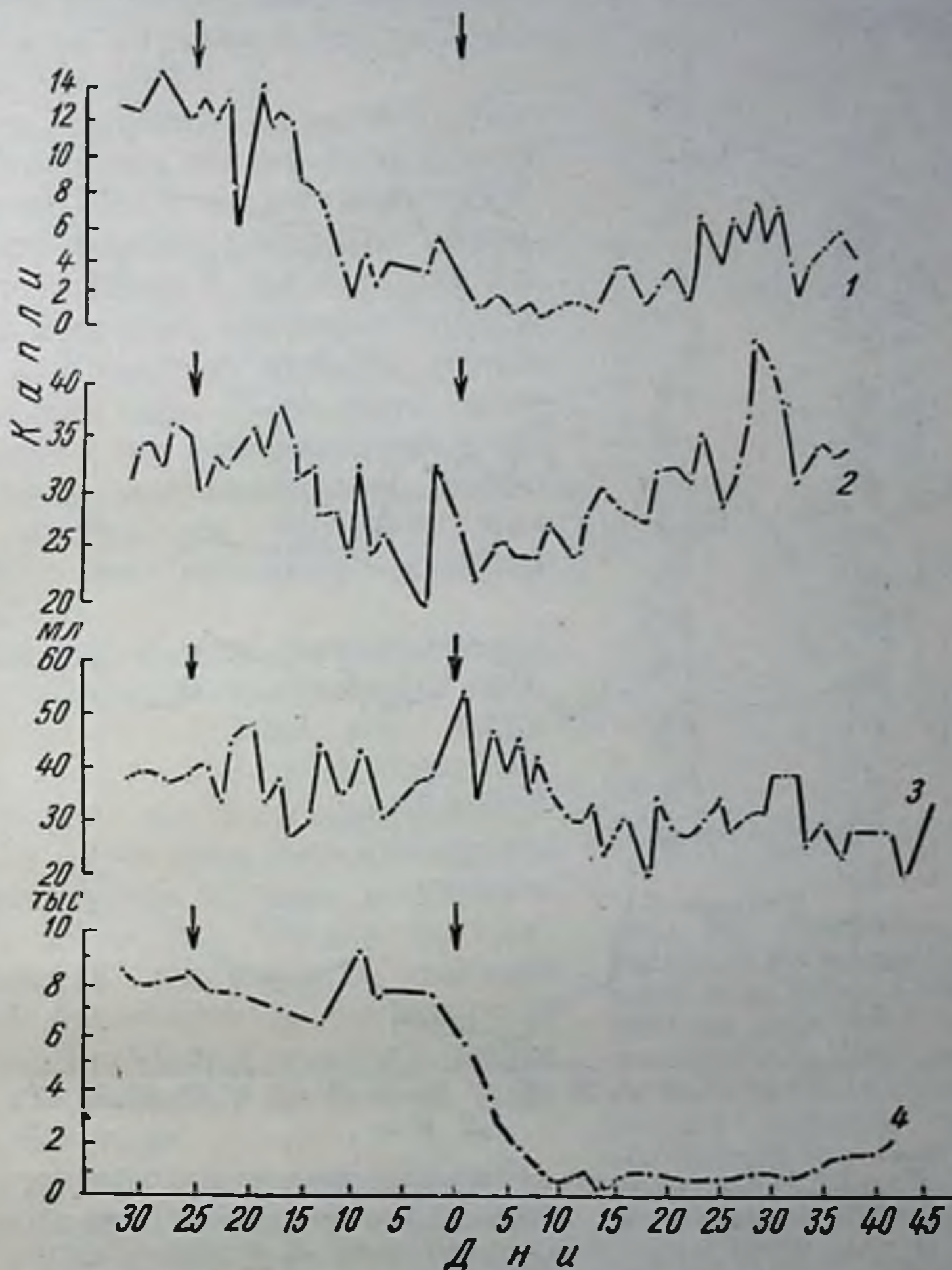


Рис. 26. Изменения величин условных (1) и безусловных (2) слюнных рефлексов, общего кишечного сока (3) и количества лейкоцитов в 1 мм^3 крови (4) у собаки Белый во время острой лучевой болезни, вызванной облучением на фоне невроза (по А. В. Попову).

Стрелки: слева — сшибка, справа — облучение.

торной функции тонкого кишечника при лучевой болезни, вызванной на фоне функционального ослабления коры головного мозга, были более глубокими, чем в тех случаях, когда они были облучены той же дозой и при тех же условиях, но на фоне нормальной высшей нервной деятельности.

Аналогичные результаты были получены и на других собаках в подобных условиях эксперимента.

В опытах на второй группе собак первое облучение производилось на фоне экспериментального невроза, а второе — после выздоровления животных, т. е. при нормализации всех изучаемых функций.

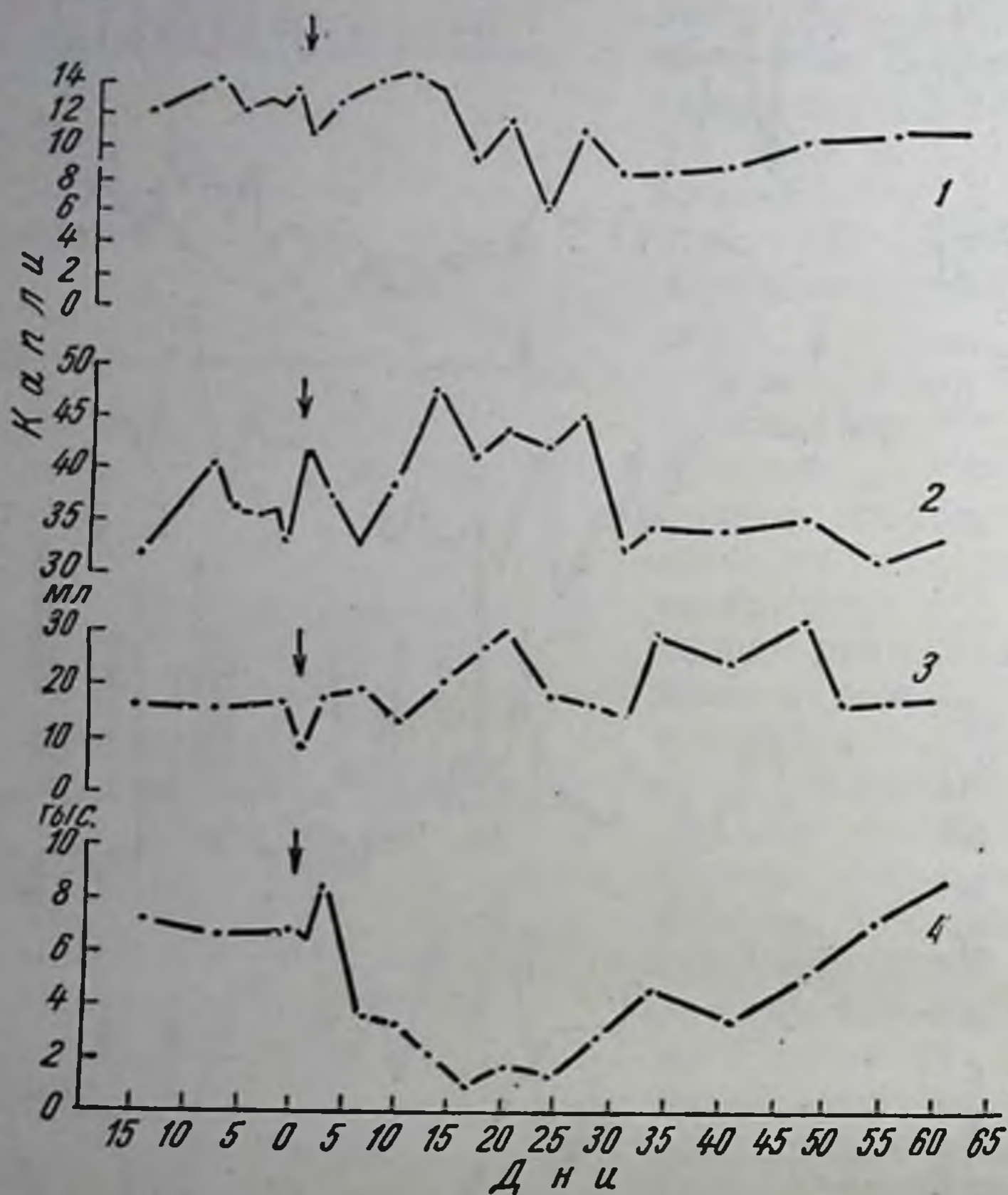


Рис. 27. Изменения величин условных (1) и безусловных (2) слюнных рефлексов, общего объема кишечного сока (3) и количества лейкоцитов в 1 мм^3 крови (4) у собаки Белый во время острой лучевой болезни, вызванной облучением на фоне нормального состояния центральной нервной системы (по А. В. Попову).

Стрелка — день облучения.

У собаки Белый после травматизации высшей нервной деятельности секреторная функция кишечника снизилась на 25 и более процентов; последующее же облучение вызвало резкие колебания в динамике секреторного процесса: в одних опытах количество сока было на 12—15% ниже, чем в норме, в других, наоборот, оно было повышенным. Но начиная с 8-го дня после облучения произошло стойкое угнетение желез и количество

сока при этом уменьшилось на 40% по сравнению с нормальным уровнем (рис. 26).

Пониженной была и переваривающая сила сока: амиллитическая активность снизилась с 16 до 8—4 ед., липолитическая — в среднем на 60%, иногда на 100%, протеолитическая — то понижалась, то возрастала, превышая в отдельных случаях исходный уровень на 25—40%.

Через 3 месяца после выздоровления животное снова подверглось облучению. Уже на 2-й день обнаружилось резкое снижение секреции сока с 18 до 9 мл. Однако, начиная с 3-го дня, секреция возвратилась к исходному уровню, сохранив таковой до 15-го дня, после чего количество отделяющегося сока до 47-го дня колебалось, повышаясь иногда на 50—80% или снижаясь до исходных величин (рис. 27).

Амиллитическая активность сока совершенно не изменялась, протеолитическая — повысилась лишь на 25-й день на 28% и осталась на таком уровне до 55-го дня; липолитическая активность сока держалась на повышенном уровне с первого дня до 27-го дня. Общая продолжительность нарушений высшей нервной деятельности, секреторной функции кишечника, состава крови и других функций организма равнялась 60 дням.

После выздоровления собака была подвергнута третьему облучению дозой в 250 р. На этот раз лучевая болезнь, вызванная на фоне длительной травматизации нервной системы, отличалась тяжелым течением с летальным исходом на 18-е сутки.

Изменения высшей нервной деятельности при этом были очень глубокими. Наблюдалось резкое угнетение корковых клеток, величина положительных условных рефлексов почти приблизилась к нулю, отмечалось появление гипнотических фаз, снижение безусловного слюноотделения.

Число лейкоцитов в крови уже на 2-й день после облучения снизилось с 12000 до 4500 в 1 мм³. Число эритроцитов в том

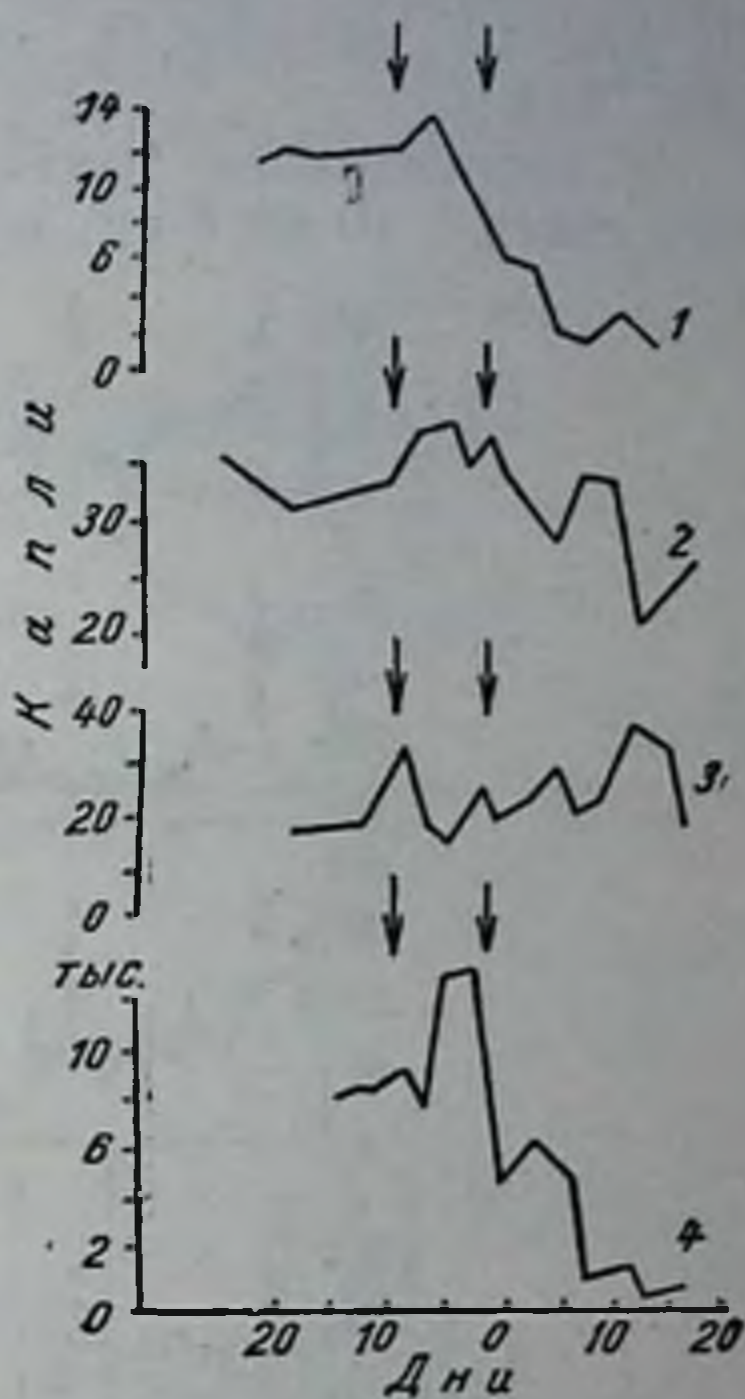


Рис. 28. Изменения величин условных (1) и безусловных (2) рефлексов, общего объема кишечного сока (3) и количества лейкоцитов в 1 мм³ крови (4) у собаки Белый во время острой лучевой болезни, вызванной облучением на фоне хронической травматизации коры головного мозга (по А. В. Попову).

Стрелки: слева — начало травматизации коры мозга, справа — день облучения (250 р).

же объеме крови снизилось с 6 млн. до 3,7 млн. Кроме того появилась общая слабость, повысилась температура тела до $40,1^{\circ}$, снизился вес тела.

Количество сока с первых же дней постепенно возрастало и к 13-му дню оно превысило исходный уровень в 2 раза. За день до гибели животного наступило снижение сокоотделения (рис. 28).

Амилолитическая активность сока снизилась сразу же после облучения с 16 до 8 ед., сохранив такой уровень и в последую-

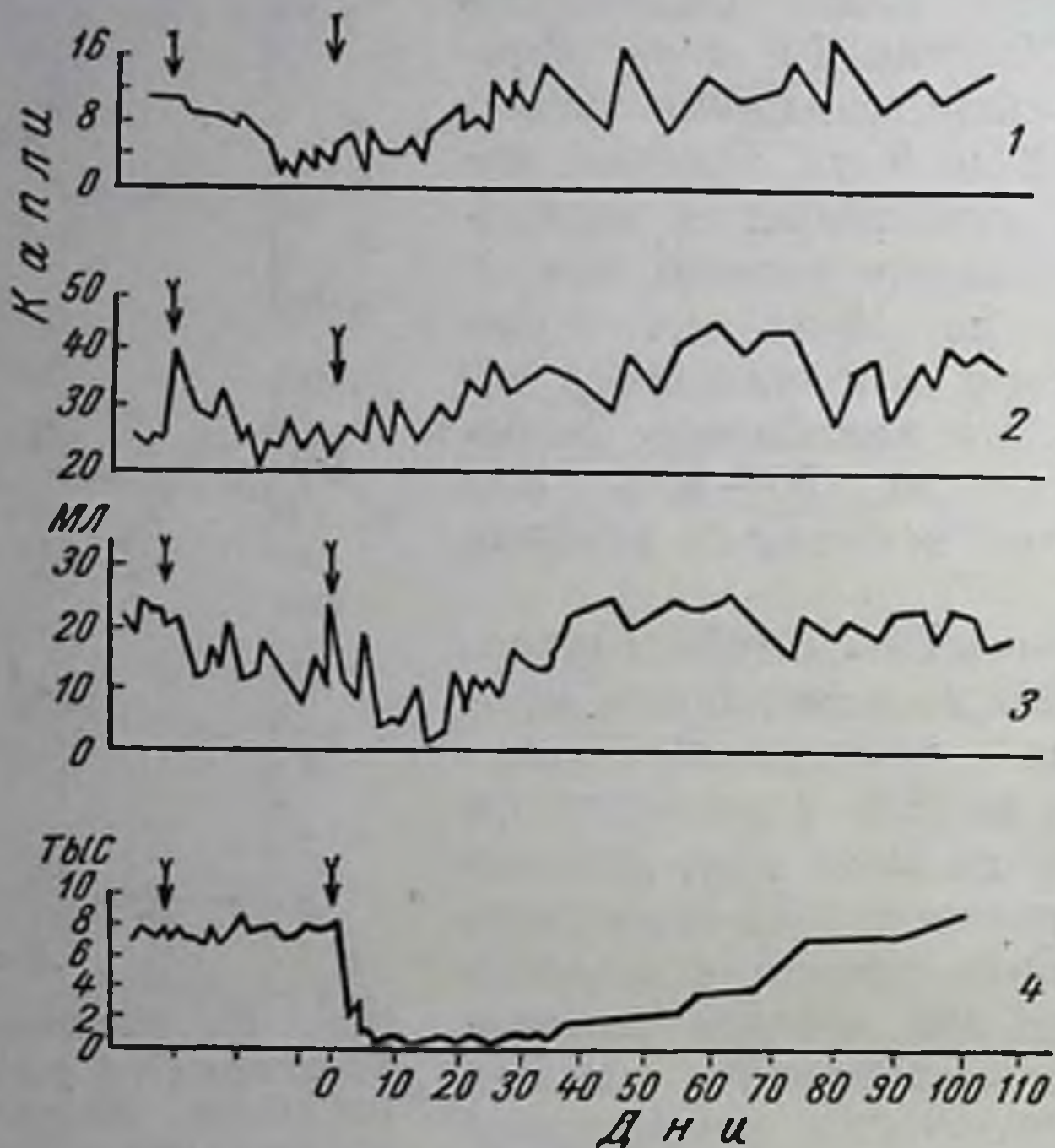


Рис. 29. Изменения величин условных (1) и безусловных (2) рефлексов, общего объема кишечного сока (3) и количества лейкоцитов в 1 мм^3 крови (4) у собаки Барс во время острой лучевой болезни, вызванной облучением на фоне невроза (по А. В. Попову).

Стрелки: слева — сшибка, справа — облучение.

щие дни; протеолитическая активность в первые 6 дней повысилась приблизительно на 25%, а затем, снизившись на 50—55%, осталась таковой до конца жизни животного; липолитическая активность сока была резко подавлена. В соке постоянно обнаруживалась примесь крови.

У собаки Барс исходный фон кишечной секреции колебался в пределах 25—27 мл за 3 часа наблюдения, амилолитическая активность сока равнялась 8 ед., протеолитическая — 2,9—3,0 мл и липолитическая — 0,2—0,3 мл. С развитием невроза количество сока снизилось до 15—12 мл, его протеолитическая активность повысилась до 4,0—4,5 мл и липолитическая — до 2,2—2,3 мл; не

изменилась лишь амилолитическая активность сока. Последующее облучение вызвало дальнейшее снижение секреции, которое держалось в течение 36 дней, и количество отделяющегося сока отличалось от исходного уровня на 44%, а иногда и на 70—75% (рис. 29).

Начиная с 37-го дня, и вплоть до 65-го дня секреция повышалась. К первоначальному уровню она возвратилась только на 75-й день после облучения. Амилолитическая активность сока

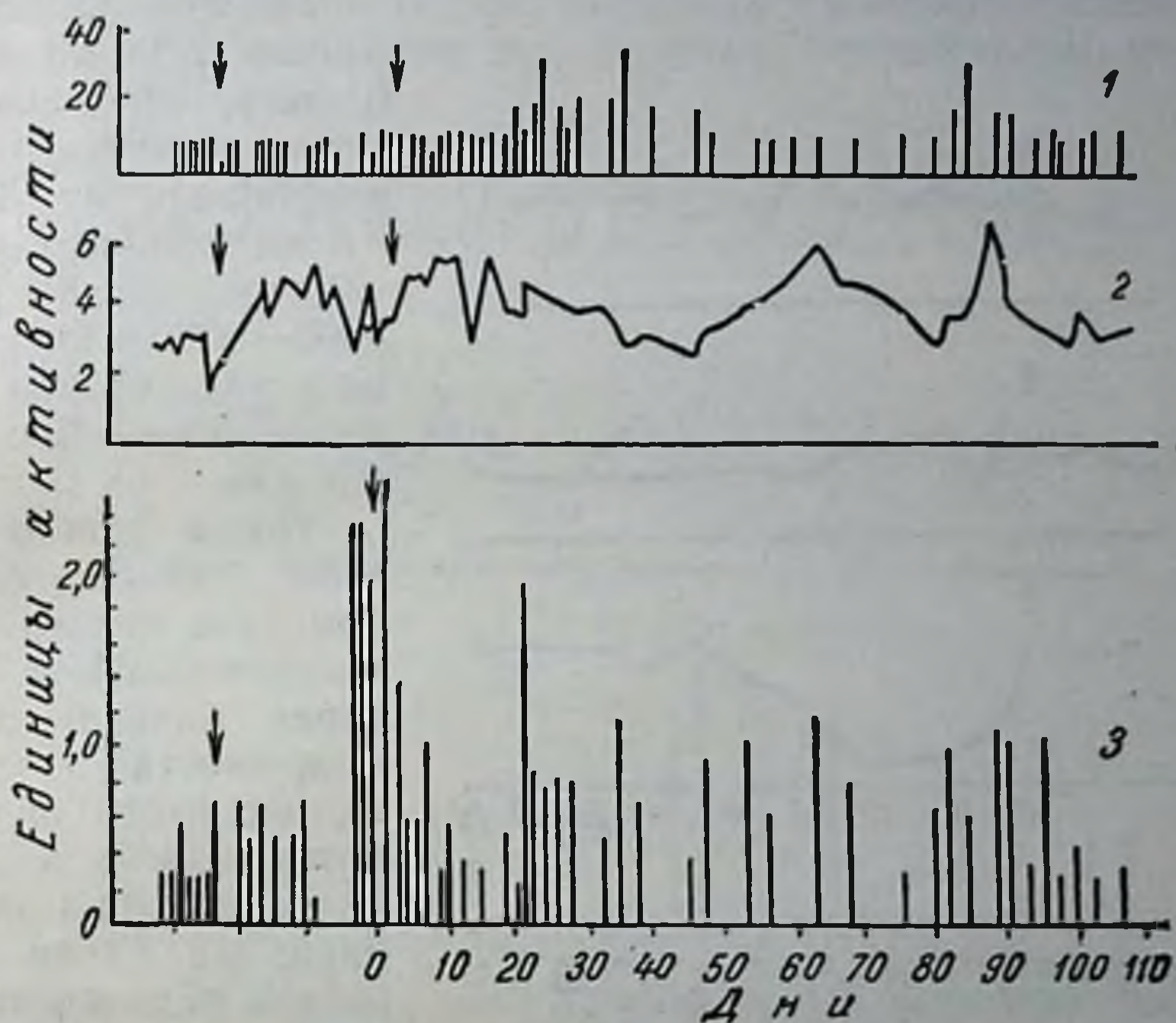


Рис. 30. Изменение ферментативной активности кишечного сока у собаки Барс во время острой лучевой болезни, вызванной облучением на фоне невроза (по А. В. Попову).

Стрелки: слева — сшибка, справа — облучение.

повысилась (16—32 ед.); точно так же, как и протеолитическая активность, которая в течение 35 дней была повышена в среднем на 60%, липолитическая активность в течение 95 дней превышала исходный уровень в 2—3 раза (рис. 30).

Продолжительность нарушений ферментообразовательной функции кишечника, как и некоторых других функций, равнялась 107 дням.

После выздоровления и нормализации всех изучаемых функций животное вновь было облучено. На этот раз лучевая болезнь протекала сравнительно легко. Число лейкоцитов снизилось до 1000 в 1 мм^3 ; секреторная деятельность кишечника изменялась только на протяжении 10 дней, в некоторые дни она

понижалась на 40—50%, в другие была немного повышена, в среднем же работоспособность кишечных желез за время болезни повысилась на 8% (рис. 31).

Амилолитическая активность сока не изменялась, протеолитическая — снизилась с 3,0—3,2 до 2,3—2,0 мл в период с 8-го по 20-й день; липолитическая — повысилась с 0,3—0,4 до 0,9—1,2 мл, но только с 31-го по 48-й день (рис. 32).

Общая продолжительность нарушений равнялась 62 дням.

У собаки Мудрый в исходных опытах количество кишечного сока на механическое раздражение равнялось 2,0—2,5 мл за

3 часа, протеолитическая активность его колебалась от 3,2 до 3,6 мл, количество лейкоцитов было равно 8000—9000 в 1 мм³ крови и эритроцитов в том же объеме — 6 млн. — 6,5 млн.

После получения этих данных собака три раза подвергалась «электросшибке», которая вызвала заторможенность животного, понижение пищевой возбудимости и изменение функции кишечника. На таком фоне собака подверглась тотальному облучению дозой в 250 р, в результате чего возникла тяжелая форма лучевой болезни. В период разгара последней собака

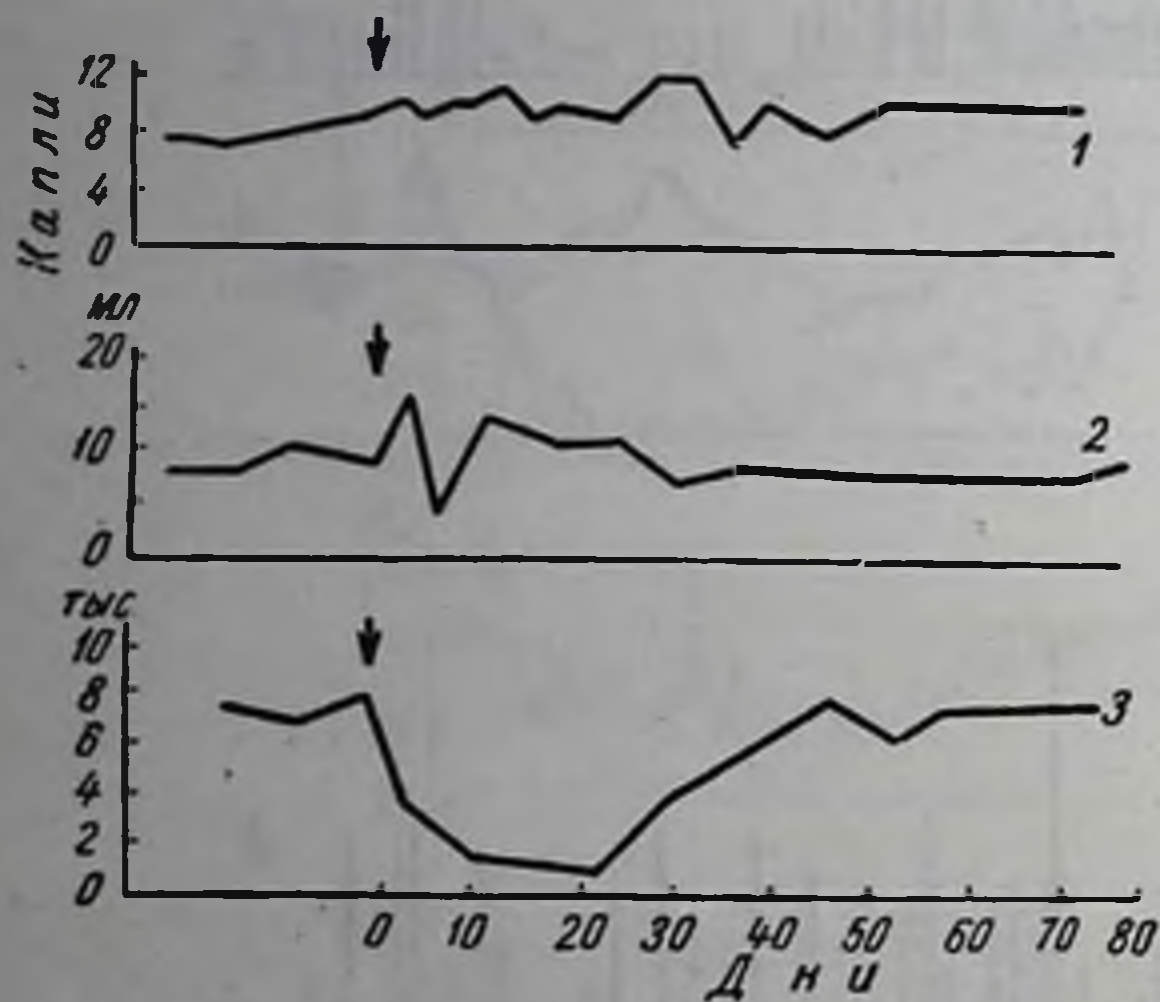


Рис. 31. Изменения величин условных рефлексов (1), общего объема кишечного сока (2) и количества лейкоцитов в 1 мм³ крови (3) у собаки Барс во время острой лучевой болезни, вызванной облучением на фоне нормального состояния центральной нервной системы (по А. В. Попову).

Стрелка — облучение.

потеряла около 4 кг веса, пищевая возбудимость снизилась еще в большей степени, чем после «электросшибки», появилась адинамия, изо рта и носа выделялась кровянистая жидкость. Число лейкоцитов снизилось к 17-му дню болезни до 1500 и к 24-му дню до 1000 клеток в 1 мм³, а число эритроцитов — до 890 тыс. в 1 мм³.

Секреторная деятельность кишечника резко усилилась с первых же дней после облучения и оставалась таковой на протяжении всей болезни, превышая исходный уровень на 90—100%; в отдельных опытах объем секреции был в 5 раз выше, чем до облучения. В разгаре болезни протеолитическая активность сока снижалась в среднем на 78%, в некоторых опытах она равня-

лась 1,2 мл. После применения специального лечения собака поправилась и все изучаемые функции нормализовались.

Итак, тотальное внешнее облучение рентгеновыми лучами в дозе 250 р вызвало у всех подопытных собак лучевую болезнь легкой формы, при этом число лейкоцитов в периферической крови снижалось с 7000—8000 до 2500—1000 в 1 мм³. Разгар болезни наблюдался с 15-го по 21-й день. В этот период у собак повышалась температура тела до 39,0—39,5°, развивалась ади-

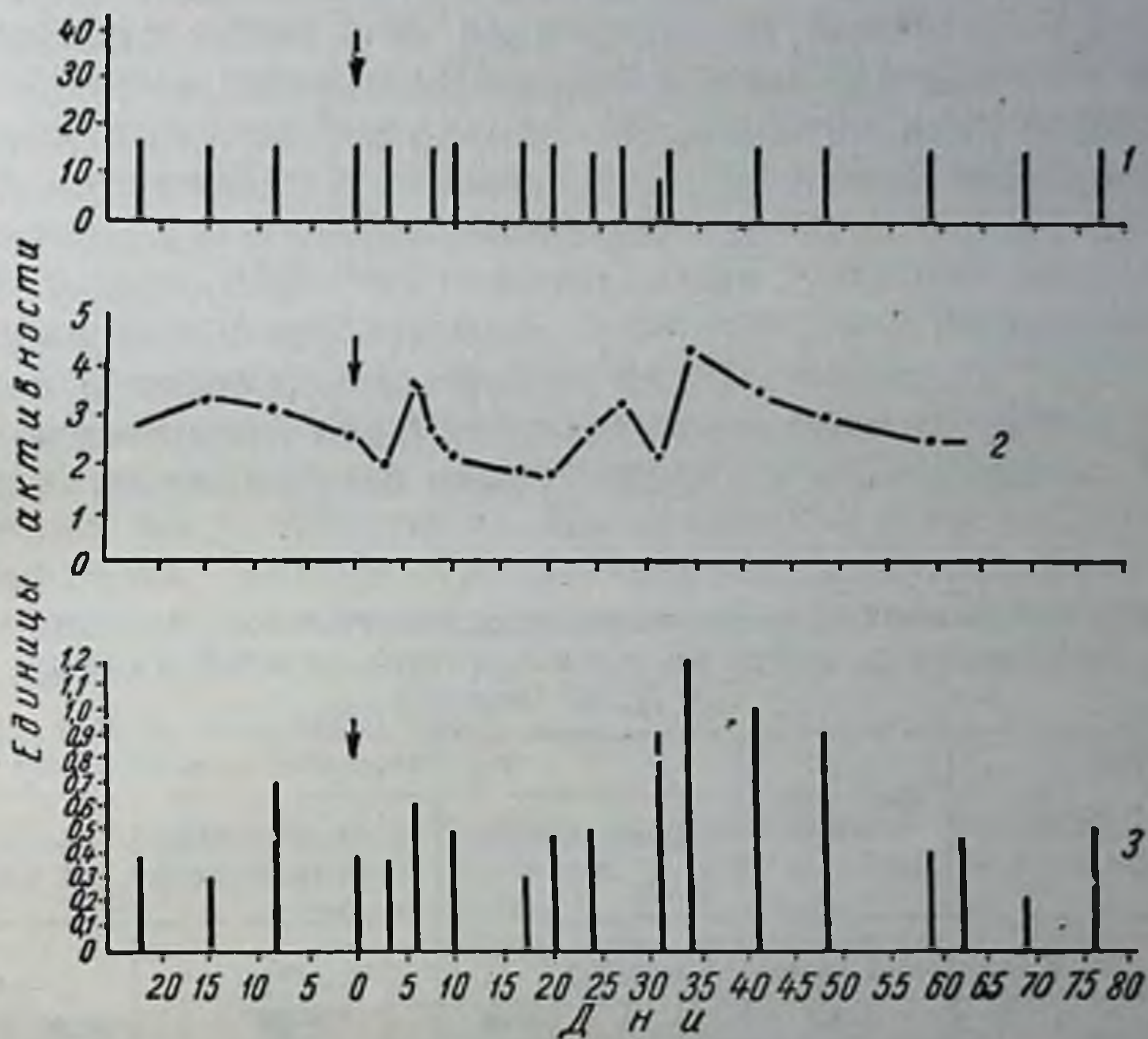


Рис. 32. Изменение ферментативной активности кишечного сока у собаки Барс во время острой лучевой болезни, вызванной облучением на фоне нормального состояния центральной нервной системы (по А. В. Попову).

Стрелка — облучение.

намия, возникала кровоточивость слизистой оболочки изолированного участка кишки. Изменения высшей нервной деятельности возникали сразу же после облучения; они характеризовались кратковременным, в течение 1—2 дней, снижением положительных условных рефлексов, удлинением латентного периода их и иногда нарушением дифференцировки. В дальнейшем, вслед за некоторой нормализацией высшей нервной деятельности, наступал период отчетливо выраженных и стойких изменений условных рефлексов, который по времени совпадал с периодом разгара лучевой болезни. Эти изменения заключались: в общем снижении тонуса коры головного мозга, в появлении гипнотических фаз, в растормаживании дифференцировки, в удлинении

латентного периода рефлексов. Параллельно условным рефлексам шло изменение и безусловных слюноотделительных рефлексов. В разгаре болезни последние были, как правило, пониженными. Нормализация высшей нервной деятельности наступала в одних случаях через 33 дня, в других — через 48 дней, а в среднем — через 41 день после облучения.

Нарушения секреторной функции кишечника возникали на 2—9-й день после облучения и затем сохранялись в течение всей болезни. У 2 собак они проявлялись стойкой гиперсекрецией, а у 2 других — стойкой гипосекрецией. У 2 собак сильного типа нервной системы нарушения секреторной функции кишечника в общем были незначительными. Однако в отдельных опытах наблюдались резкие колебания. Изменения ферментативной активности кишечного сока при лучевой болезни характеризовались следующими чертами: амилалитическая активность у 3 собак была повышена, а у 3 других — осталась без изменений; протеолитическая активность была повышена у 3 собак и понижена также у 3; липолитическая активность была повышена у 4 собак, у одной — понижена и у одной — почти без изменений (табл. 42).

Таблица 42

Изменение секреторной и ферментобразовательной функций тонкого кишечника у собак во время острой лучевой болезни (по А. В. Попову)

Кличка собак	Секреция сока (в %)	Ферментативная активность сока		
		амилолитическая	протеолитическая (в %)	липолитическая
Джувльбарс	—45	+45%	—21	+60%
Трезор	+40	+ в 2 раза	+23	— в 2—4 раза
Белый	+6	Без изменений	+28	+ в 3 раза
Серый	+23	»	—20	Без изменений
Барс	+8	»	—20	+ в 3 раза
Добрый	—39	+ в 2—4 раза	+133	+160%

Примечание. Плюсом обозначено повышение, а минусом — понижение секреции и переваривающей силы сока от исходного уровня.

У собак со слабым типом высшей нервной деятельности нарушения секреторной и ферментобразовательной функций кишечника, как и течение самой болезни, были более глубокими и длительными. Так, например, у собак слабого типа (Добрый, Мудрый и Серый) нарушения секреции отмечались до 99-го дня, а у собак сильного типа нервной системы (Джувльбарс, Трезор) — до 66-го дня. У 2 собак сильного типа (Белый и Барс) секреторные расстройства после облучения были незначительными.

Эти данные указывают на определенное значение типологических особенностей нервной системы в динамике развития лу-

чевой болезни. Вместе с тем они свидетельствуют о том, что при слабом типе высшей нервной деятельности нарушения функции кишечника бывают более продолжительными и более значительными, чем при сильном типе.

Во всех случаях нарушения функций кишечника начинались вслед за нарушениями высшей нервной деятельности, а их нормализация происходила после восстановления нормальной деятельности коры головного мозга.

После облучения, произведенного на фоне экспериментального невроза, лучевая болезнь у собак протекала тяжело, одна собака при этом погибла. Изменения высшей нервной деятельности в этих случаях были более длительными и глубокими. Величина положительных условных рефлексов часто снижалась до нуля, значительно удлинялся латентный период рефлексов, растормаживалась дифференцировка, и в большинстве опытов обнаруживались гипнотические состояния корковых клеток: уравнивательная, парадоксальная и ультрапарадоксальная. Особенно значительными эти изменения были в разгаре болезни. Нормализация высшей нервной деятельности происходила в среднем через 63 дня после облучения. Лейкопения в этих случаях развивалась очень быстро; число лейкоцитов в периферической крови доходило до 300 клеток в 1 мм³. Нарушения кишечной секреции выражались у 4 собак в угнетении секреции сока и у 2 — в усилении ее (табл. 43).

Таблица 43

Изменение секреторной и ферментобразовательной функций тонкого кишечника во время лучевой болезни у собак с экспериментальным неврозом (по А. В. Попову)

Кличка собак	Секреция сока (в %)	Ферментативная активность сока		
		амилолитическая	протеолитическая (в %)	липолитическая
Джильбарс	—70	+50%	—58	+ в 4—5 раз
Белый	—40	—40%	+25	—60%
Барс	—44	+ в 2 раза	+60	+ в 3 раза
Серый	—37,5	—50%	—31,7	+ в 6 раз
Добрый	+14	— в 2—4 раза	—36	—50%
Мудрый	+100	Не определялась	—78	Не определялась

Примечание. Плюсом обозначено повышение, а минусом — понижение секреции и переваривающей силы сока от исходного уровня.

В течение всей болезни отмечалось изменение и переваривающей силы сока.

При сопоставлении результатов этих 2 серий опытов становится вполне очевидным, что невротическое состояние значительно понижает сопротивляемость организма по отношению к действию ионизирующих излучений. Это выражается прежде

всего в утяжелении общего течения лучевой болезни, а также в более значительных, чем после облучения здоровых животных, нарушениях высшей нервной деятельности и секреторной функции кишечника. Так, общая продолжительность нарушений всех изучаемых функций организма после облучения на фоне экспериментального невроза превышала таковую после облучения здорового животного на 55—128%, а продолжительность нарушений секреции кишечного сока — на 55%. Особенно наглядно это выступает в опытах с длительной травматизацией высшей нервной деятельности. У 2 из 3 собак, бывших под наблюдением, лучевая болезнь протекала чрезвычайно тяжело, хотя доза облучения, как и во всех остальных сериях опытов, равнялась 250 р. Эти собаки погибли при явлениях резкого нарушения высшей нервной деятельности, кроветворения и секреторной функции кишечника.

Полученные экспериментальные данные с несомненностью указывают на то, что *при лучевой болезни, вызванной облучением на фоне невроза, нарушения секреторного процесса кишечника бывают более глубокими и продолжительными, чем при лучевой болезни, вызванной облучением на фоне нормального функционального состояния высших отделов центральной нервной системы.*

Глава VI

ВСАСЫВАТЕЛЬНАЯ ФУНКЦИЯ КИШЕЧНИКА

ВСАСЫВАТЕЛЬНАЯ ФУНКЦИЯ КИШЕЧНИКА ПРИ ВНЕШНЕМ И ВНУТРЕННЕМ ОБЛУЧЕНИИ ОРГАНИЗМА

Среди изменений работы пищеварительного аппарата при лучевой болезни важное место занимают нарушения процесса всасывания в тонком кишечнике.

Ряд авторов показал, что эти нарушения возникают как при общем, так и при локальном облучении (Бухвальд — Buchwald, 1931; П. Н. Киселев, 1940; Баррон, Волкович и Мюнтц — Barroon, Wolkowitz, Müntz, 1947; Луро и Лартике — Loureau et Lartique, 1951; Гудмэн Люис и Шак — Goodman, Lewis, Schuck, 1952; Детрик, Упхэм, Хойгби, Дэблей, Хэлли, 1955; С. Р. Перепелкин, 1955, 1957; 1960; Н. М. Окулов, 1956; В. А. Шатерников, 1956).

В опытах на крысах было установлено, что при лучевой болезни, вызванной облучением рентгеновыми лучами в дозе 600 р, замедляется поступление из кишечника в ткани как аминокислот, введенных перорально в виде гидролизата, так и аминокислот, образовавшихся в процессе переваривания белков (Т. А. Федорова, 1957).

Об этом свидетельствует, во-первых, замедленное включение радиоактивного метионина в белки тканей после перорального введения свободной аминокислоты или препарата радио-

активного белка и, во-вторых, величина радиоактивности содержимого желудка и кишечника (табл. 44).

Таблица 44

Радиоактивность содержимого желудочно-кишечного тракта (в импульсах в минуту на 0,5 мл эмульсии) у необлученной и облученной крыс (на 7-й день после облучения) через 24 часа после введения животным перорально радиоактивного белка (по Т. А. Федоровой)

Органы желудочно-кишечного тракта	Необлученная крыса	Облученная крыса
Желудок	30	1130
Тонкие кишки	444	163
Толстые кишки	200	55
Всего через 24 часа после введения радиоактивного белка в желудочно-кишечном тракте осталось в процентах от всей введенной радиоактивности	15%	30%

Гудмэн, Люис и Шак (1952) отметили двухфазное изменение всасывания: начальное угнетение и последующее усиление. Первую фазу они склонны отнести за счет спастического сокращения привратника желудка и нарушения процесса эвакуации, не связывая, таким образом, нарушения всасывания с непосредственным повреждением самого всасывательного аппарата кишечника. Нарушениям эвакуаторно-двигательной функции желудочно-кишечного тракта в механизме возникновения изменений всасывания в тонком кишечнике придают значение и некоторые другие исследователи (Мед, Декер, Бене — Mead, Decker, Bennet, 1951; Бене, Честен, Декер и Мед — Bennet, Chastain, Decker a. Mead, 1951).

Некоторые данные об изменениях всасывательной функции тонкого кишечника получил наш сотрудник Э. В. Пашковский (1957, 1959, 1960) на 8 собаках с хроническими фистулами по Тири — Бабкину, причем животные имели по 2 изолированных участка кишки, один с интактными нервными связями с центральной нервной системой, другой денервированный. Изучалось всасывание 2%-ного раствора глюкозы и воды, которые вводились в изолированные участки кишки на 10 минут. О количестве всосавшейся глюкозы судили по разности концентраций введенного раствора и полученного обратно. Концентрация глюкозы в растворе определялась с помощью поляриметра с монохроматором фирмы Шмидт и Енч при постоянной длине волны источника света равной 14,74 Å с точностью до 0,01 Å, что соответствует 3,0 мг на 15 мл раствора. Количество всосавшейся воды определялось по разности между количеством введенного и выведенного через 10 минут из изолированного отрезка кишки раствора с учетом секреции кишечного сока по методике Л. П. Паньковой.

Контрольные опыты, проведенные до облучения, показали, что всасывание глюкозы происходит более интенсивно, чем воды, и что в разные дни всасывание бывает неодинаковым (то повышенным, то пониженным); однако эти колебания имеют и для глюкозы и для воды одинаковую направленность и ограничиваются пределами для глюкозы 14—18% и для воды 15—30%. Подобные отношения отмечены и в денервированном отрезке кишки, но с диапазоном колебаний для глюкозы от 39 до 74% и для воды от 25 до 65%.

Лучевая болезнь вызывалась тотальным облучением рентгеновыми лучами в дозе 250 р. Она характеризовалась всеми признаками острого течения. В разгаре ее количество лейкоцитов в периферической крови снижалось до 2000—1100 клеток в 1 мм³, температура тела у некоторых собак повышалась до 40°, отмечались адинамия, понижение пищевой возбудимости, изменение высшей нервной деятельности и др.

Изменения процесса всасывания в тонком кишечнике характеризовались периодичностью и нарастанием размахов колебаний интенсивности в отдельные дни. В качестве примера ниже приводятся результаты опытов на собаке Смена.

До облучения всасывание в иннервированном отрезке кишки происходило в пределах 57—75%, с размахом колебаний в отдельные дни в 18%. После облучения размахи колебаний увеличились в 2¹/₂ раза, а само всасывание глюкозы происходило в пределах 45—90%. В ходе болезни отмечалась определенная периодичность изменений всасывания. Так, с 1-го по 9-й день после облучения интенсивность всасывания снижалась до 45—68%, а размахи колебаний интенсивности всасывания увеличивались до 23%. С 10-го по 14-й день болезни наблюдалось дальнейшее увеличение размахов интенсивности всасывания до 36% и повышение интенсивности его до 90—95%. Подобная картина сохранялась до 75-го дня, после чего установился исходный фон всасывания.

При сравнении средних величин всасывания за 6 опытных дней в различные периоды болезни (всасывание до облучения в иннервированном и денервированном отрезках принимается за 100%) получены следующие данные: в латентном периоде болезни в иннервированном отрезке кишечника в среднем всасывается 80%, а в денервированном — 116%; в разгаре лучевой болезни в иннервированном отрезке всасывается 116%, а в денервированном — 109%; в период выздоровления в первом отрезке всасывается 108%, а во втором — 128%; при полном выздоровлении животного всасывание в иннервированном отрезке кишки стабилизуется на 86%, а в денервированном — на 109% (рис. 33). Кроме того, после облучения в интактном участке кишки колебания величин всасывания между отдельными опытными днями были резко выраженными, особенно в разгаре болезни.

У остальных собак всасывание в иннервированном отрезке кишки изменялось так же, как и у собаки Смена. В латентном периоде болезни происходило снижение всасывания, в разгаре заболевания — повышение его, в период выздоровления величины всасывания колебались.

В денервированном отрезке у всех собак всасывание происходило неодинаково. У одних — в латентном периоде оно снижалось, у других — повышалось. В разгаре заболевания всасывание чаще было повышенным. Заслуживает внимания и тот факт, что изменения всасывания глюкозы в денервированном отрезке часто не соответствует изменениям всасывания воды; в

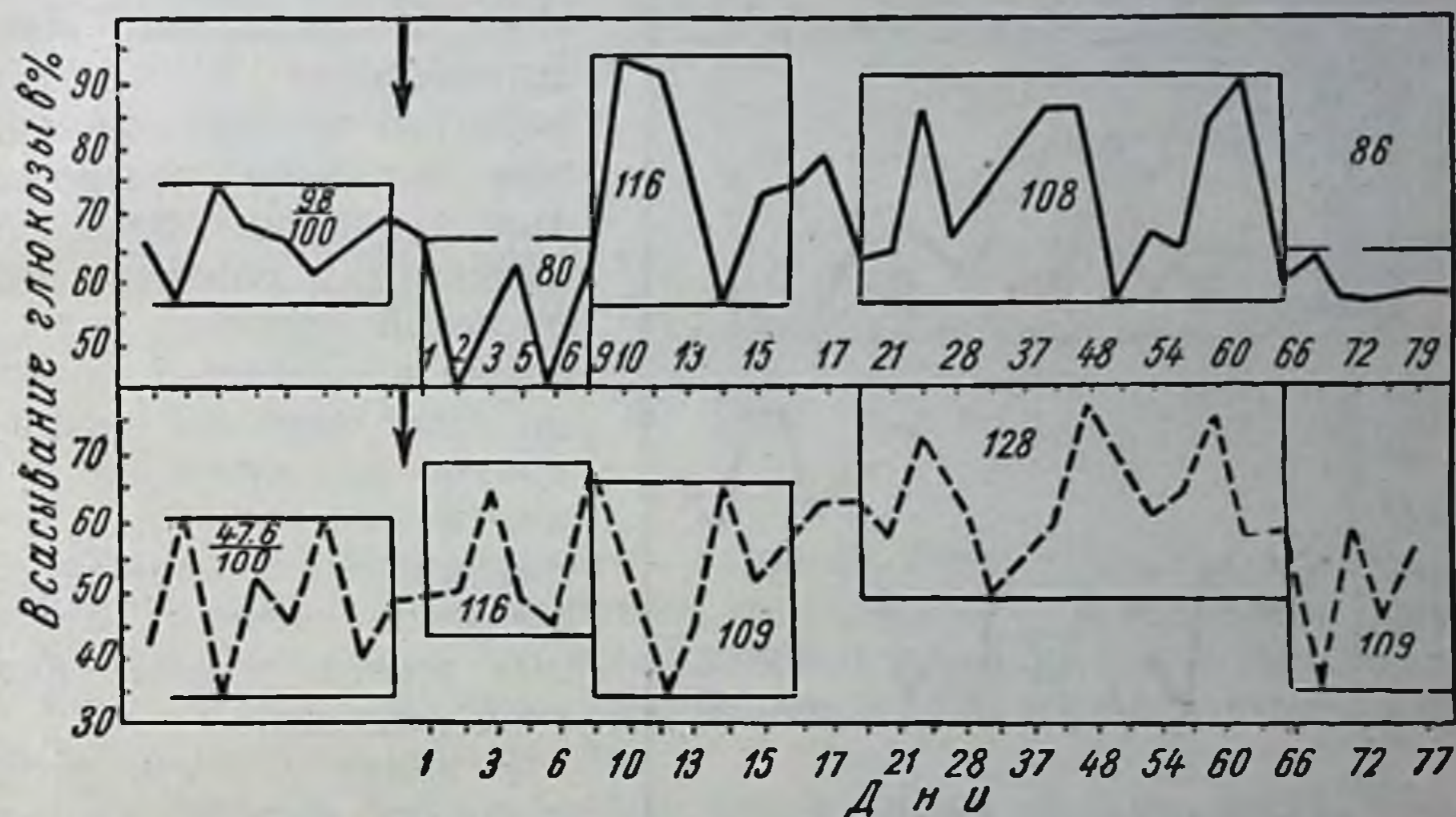


Рис. 33. Изменение процесса всасывания глюкозы в иннервированном и денервированном отрезках тонкого кишечника у собаки Смена во время острой лучевой болезни (по Э. В. Пашковскому).

Кривые — всасывание глюкозы в иннервированном (верхняя) и денервированном (нижняя) отрезках; цифры — средняя интенсивность всасывания за определенное количество дней; прямоугольники (справа налево) — периоды до облучения, латентный период болезни, период клинически выраженных симптомов болезни, период выздоровления, период полной нормализации; стрелка — день облучения.

некоторые дни болезни направленность этих процессов прямо противоположна. Так, например, при увеличении всасывания воды всасывание глюкозы уменьшается. Такая диссоциация процесса всасывания в отношении указанных веществ наблюдалась у отдельных собак до 20—23-го дня болезни. Наконец, нормализация процесса всасывания в денервированном отрезке кишки наступает позднее, чем в иннервированном; например, у одной собаки нормализация процесса запаздывала на 16, у другой — на 18 и у третьей — на 37 дней.

Все это говорит о том, что при лучевой болезни нарушается всасывание питательных веществ в тонком кишечнике; эти нарушения, в зависимости от тяжести заболевания и индивидуальных особенностей организма, имеют определенную цикличность,

что придает динамике их развития волнообразный характер. В начальной стадии болезни расстройство процесса всасывания выражается угнетением всасывательной способности кишечника, затем в разгаре болезни — ее повышением; при этом увеличиваются и размахи интенсивности всасывания, которые значи-

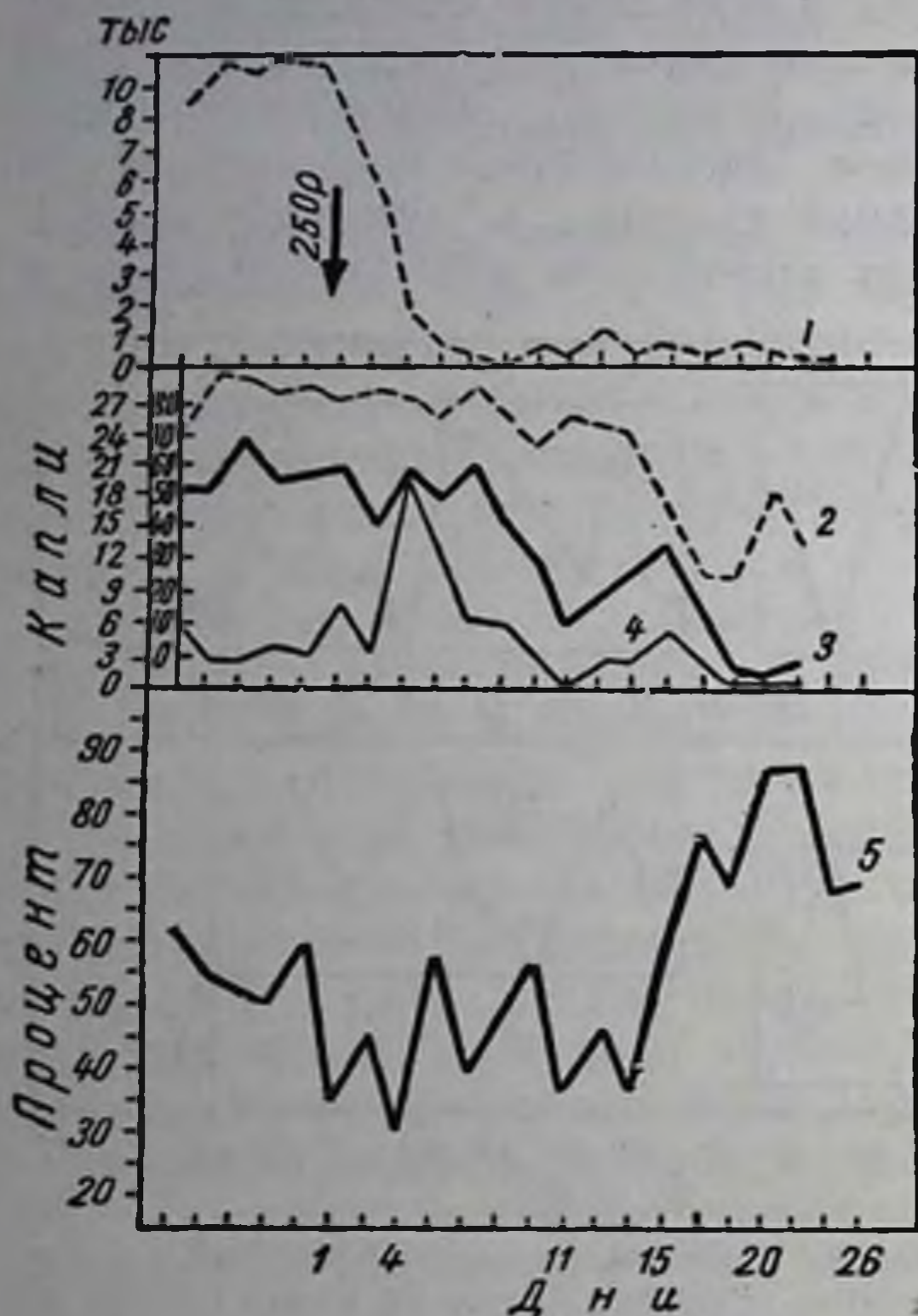


Рис. 34. Изменения высшей нервной деятельности и процесса всасывания в тонком кишечнике у собаки Пират во время острой лучевой болезни (по Э. В. Пашковскому).

1 — количество лейкоцитов в 1 мм³ крови, 2 — величина безусловных рефлексов, 3 — величина условных положительных рефлексов, 4 — величина дифференцировочного рефлекса, 5 — величина всасывания 2%-ного раствора глюкозы в кишечнике; стрелка — день облучения (250 р).

тельно превышают такие в норме. Наличие менее длительных изменений всасывания в иннервированном отрезке кишки, чем в денервированном, свидетельствует о важном защитно-приспособительном значении центральных иннервационных механизмов в развитии нарушений процесса всасывания при лучевой болезни. Этот факт мы неоднократно подчеркивали при изложении вопроса о радиационных поражениях желудка, печени, слюнных желез, панкреатической железы.

В связи с этим представляют интерес данные о соотношении функциональных изменений мозговых центров и всасывательной функции кишечника при лучевой болезни. Этим вопросом специально занимался Э. В. Пашковский, под наблюдением которого находилось 5 собак с выра-

ботанной системой пищевых условных рефлексов. Им была установлена зависимость характера и степени расстройств всасывания в кишечнике от степени и характера нарушений высшей нервной деятельности. Так, например, у собаки Пират после облучения наблюдалось прогрессирующее снижение работоспособности корковых клеток, преобладание в коре мозга тормозного процесса, что особенно проявилось в разгаре болезни, и повышение всасывательной функции кишечника (рис. 34).

Известное значение при этом имеют и типологические особенности высшей нервной деятельности. Э. В. Пашковский ука-

зывает на наличие определенной связи между характером процесса всасывания и типом нервной системы животного при нормальном состоянии (табл. 45).

Таблица 45

Зависимость интенсивности и динамики изменений всасывания в кишечнике от типа высшей нервной деятельности у собак
(по Э. В. Пашковскому)

Типы нервной системы	Кличка собак	Средняя величина условного рефлекса (п каплях слюны)	Средняя величина безусловного рефлекса (в каплях слюны)	Размах колебаний величин всасывания (в %)	Средняя интенсивность всасывания (в %)	Пределы всасывания глюкозы (в %)
Слабый	Джильбарс	5,7	47	12	33,9	25—37
	Волчок	8,5	50	20	39,0	32—52
Сильный	Джон	15,1	73	14	62,6	54—68
	Пират	12,6	71	18	58,7	50—68
	Лица	11,8	78,5	11	42,6	38—49

На основании полученных данных автор пришел к заключению, что скорость всасывания, по-видимому, в известной степени обусловлена силой возбуждательного процесса, а динамика изменений всасывания соотношением возбуждательного и тормозного процессов в коре мозга.

Конечно, не всегда так просто и легко уловить указанную зависимость, однако результаты наблюдения позволяют рассматривать изменения всасывания в кишечнике в связи с динамикой нервных процессов и взаимодействием их в головном мозгу.

ВСАСЫВАТЕЛЬНАЯ ФУНКЦИЯ КИШЕЧНИКА ПРИ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ, ОСЛОЖНЕННОЙ НЕВРОЗОМ

Отмеченная выше зависимость изменений процесса всасывания в кишечнике от функционального состояния высших мозговых центров особенно отчетливо выявляется при исследовании указанных функций в опытах на собаках, облученных на фоне предварительно вызванного экспериментального невроза.

У 5 собак, перенесших легкую форму лучевой болезни, и, судя по показателям (кровь, температура, вес тела, пульс, дыхание, высшая нервная деятельность, всасывание в кишечнике, пищевая возбудимость, поведение), относительно восстановивших свое здоровье, Э. В. Пашковский (1959, 1960) вызывал по способу И. П. Павлова невроз и затем на этом фоне повторно облучал их той же дозой рентгеновых лучей, что и в первом

случае. Таким образом, изменения, отмеченные после первого облучения, являлись контролем для данной серии опытов. Как и прежде, основными показателями изменений всасывания служили: а) увеличение амплитуды колебаний интенсивности всасывания, б) продолжительность и степень возникающего при болезни угнетения всасывания, в) время наступления резких изменений процесса всасывания, г) изменение характера всасывания, д) изменение характера, глубины и продолжительности нарушений высшей нервной деятельности.

Опыты показали, что лучевая болезнь у собак-невротиков протекает тяжелее, чем в тех случаях, когда эти же собаки облучались хотя и такой же дозой, но на фоне нормальной высшей нервной деятельности. Из 5 собак 4 погибли. Изменения всасывания после облучения у этих собак имели более стойкий и глубокий характер (рис. 35). Амплитуда колебаний интенсивности всасывания была гораздо значительнее. Например, если после первого облучения она по сравнению с исходным фоном увеличивалась у собак: Джона в 2,9, у Джульбарса в 1,9, у Смены в 2,5 и у Тузика в 4,2 раза, то после повторного облучения на фоне невроза амплитуда колебаний увеличилась у тех же собак соответственно в 3,2; 2,8; 2,6 и 6,2 раза. При этом укоротился и период угнетения всасывания; если в первом случае он исчислялся 9—12 днями, то во втором он равнялся 7—3 дням. Нарушения всасывания шли параллельно развитию болезни, и наступали они значительно раньше, чем в первом случае. Извращался при этом и характер самого всасывания. Так, у Тузика и Смены наблюдалось резкое снижение интенсивности всасывания. У Волчка, погибшего на 12-й день лучевой болезни, отмечались наиболее глубокие нарушения процесса всасывания: значительное увеличение амплитуды колебаний интенсивности всасывания (в 4,3 раза) и отсутствие типичной для остальных собак кривой всасывания. Кривая принимала резко выраженный волнообразный характер; резко усилилась и интенсивность процесса всасывания.

На фоне резкого и длительного функционального ослабления коры больших полушарий всасывание в кишечнике хотя и характеризуется большими колебаниями в разные дни, однако в общем протекает на повышенном уровне (рис. 36).

Анализ полученных данных позволяет прийти к заключению, что при условиях облучения на фоне невроза ярче проявляются: а) нарастание амплитуды колебаний интенсивности всасывания, б) укорочение периода угнетения всасывания, в) раннее возникновение резких нарушений всасывания. Изменения высшей нервной деятельности также бывают более значительными, о чем свидетельствуют резкие колебания средних величин положительных условных рефлексов в отдельные дни болезни, более глубокие и длительные качественные изменения условнорефлекторной деятельности (гипнотические фазы, последовательное

торможение, быстрая истощаемость корковых клеток и т. п.). Установлено, что наиболее глубокие нарушения высшей нервной деятельности и наиболее значительные изменения всасывания в кишечнике совпадают во времени. Здесь так же, как и после облучения на фоне нормального состояния центральной нервной

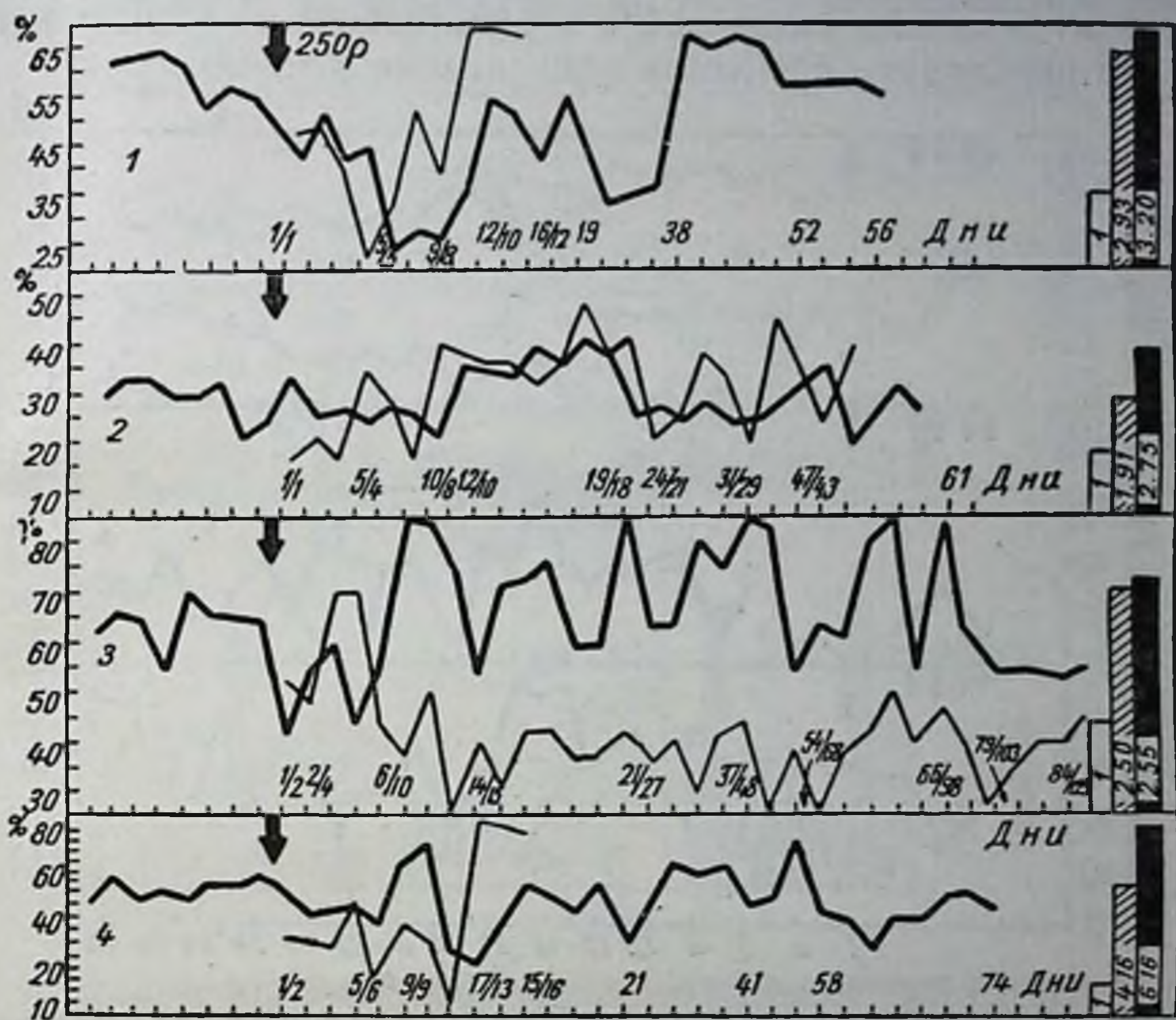


Рис. 35. Всасывание глюкозы иннервированным отрезком тонкого кишечника во время лучевой болезни, вызванной общим облучением дозой в 250 р и облучением той же дозой на фоне функционально ослабленной коры головного мозга у собак Джон (1), Джульбарс (2), Смена (3), Тузик (4) (по Э. В. Пашковскому).

Кривые — всасывание глюкозы при одном облучении (толстая) и при облучении на фоне невроза (тонкая). Цифры (в числителе — дни после одного облучения, а в знаменателе — облучения на фоне невроза); стрелки — день облучения; столбики — размахи колебаний интенсивности всасывания до облучения (белый), после облучения (заштрихованный) и после облучения на фоне невроза (черный); цифры в них показывают во сколько раз увеличиваются размахи колебаний.

системы, между условнорефлекторной деятельностью и всасывательной функцией кишечника можно отметить определенную зависимость, выражающуюся в том, что снижение или повышение условнорефлекторной деятельности сопровождается соответственно уменьшением или увеличением всасывания веществ в кишечнике. Если исходить из того, что процесс всасывания в кишечнике находится под регулирующим влиянием высших отделов центральной нервной системы, включая кору головного

мозга, а к этому имеются фактические данные лабораторий К. М. Быкова, то наблюдаемые изменения процесса всасывания в кишечнике могут быть поставлены в связь с изменениями, возникающими при функциональных взаимоотношениях между корой больших полушарий и подкорковыми вегетативными центрами. Эти отношения могут, как указывалось выше, складываться по типу положительной и отрицательной индукции или по типу иррадиации процессов возбуждения и торможения.

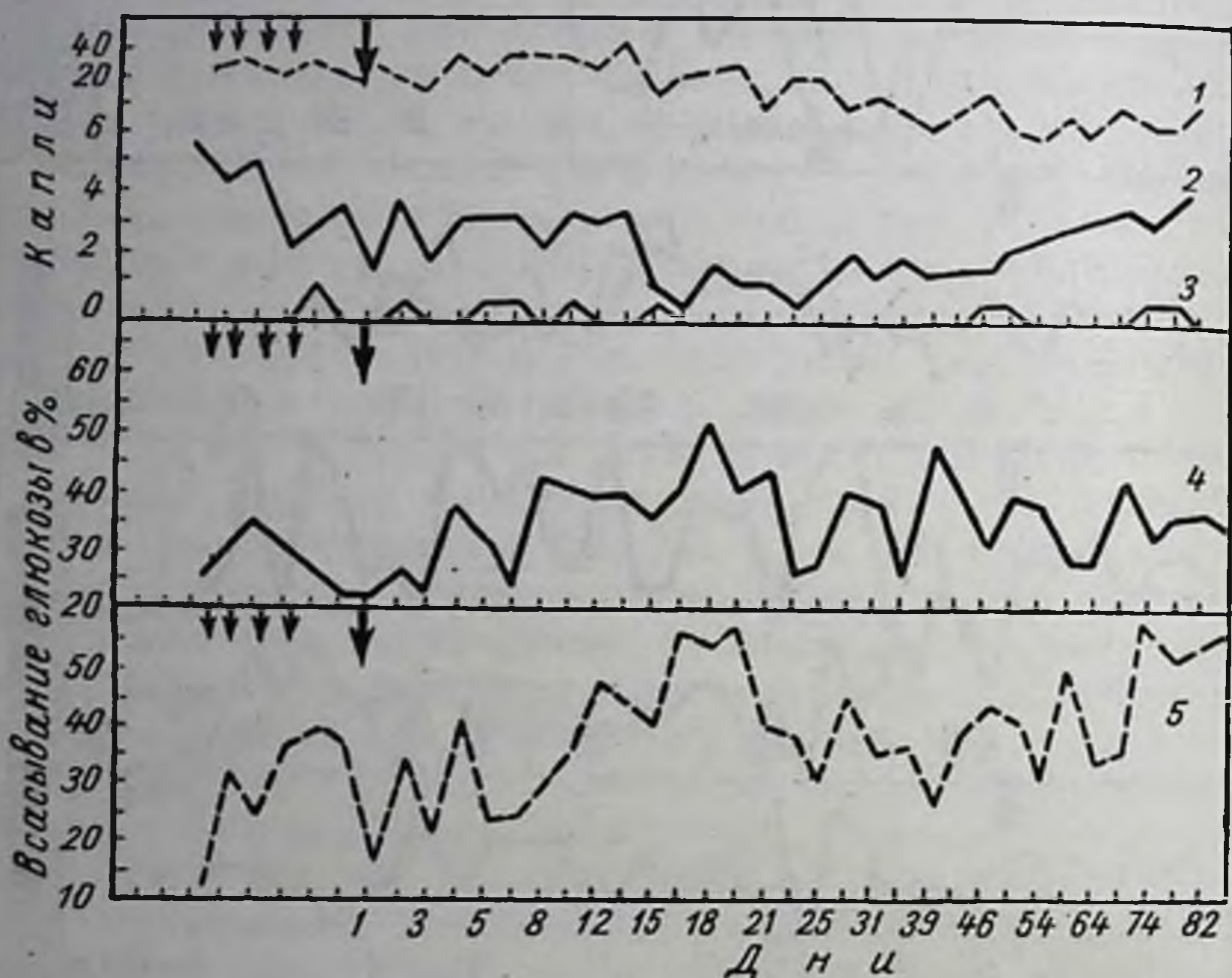


Рис. 36. Изменения высшей нервной деятельности и процесса всасывания в иннервированном и денервированном отрезках тонкого кишечника у собаки Джульбарс во время острой лучевой болезни, вызванной облучением на фоне экспериментального невроза (по Э. В. Пашковскому).

1 — величина безусловных рефлексов, 2 — величина условных положительных рефлексов, 3 — величина дифференцировочного рефлекса, 4 — величина всасывания 2%-ного раствора глюкозы в иннервированном отрезке кишечника; 5 — то же в денервированном отрезке. Четыре стрелки слева — дни сшибок, стрелка справа (толстая) — день облучения.

На рис. 37 представлена динамика изменений условнорефлекторной деятельности и всасывания глюкозы в кишечнике у собаки, облученной дважды: вначале на фоне нормального, а во второй раз на фоне патологического состояния коры головного мозга. При сопоставлении изменений процесса всасывания в этих двух состояниях в один и тот же день или в ближайшие 1—2 дня нетрудно в ряде случаев подметить зависимость изменений интенсивности всасывания веществ в кишечнике от изменения условнорефлекторной деятельности коры мозга.

Так, в опытах с облучением на фоне нормального состояния нервной системы с 5-го по 10-й день наблюдается снижение условнорефлекторной деятельности и соответственно этому понижение всасывательной функции кишечника, что могло быть обусловлено иррадиацией торможения с коры мозга в подкорковые центры. С 10-го по 12-й день в состоянии корковых клеток

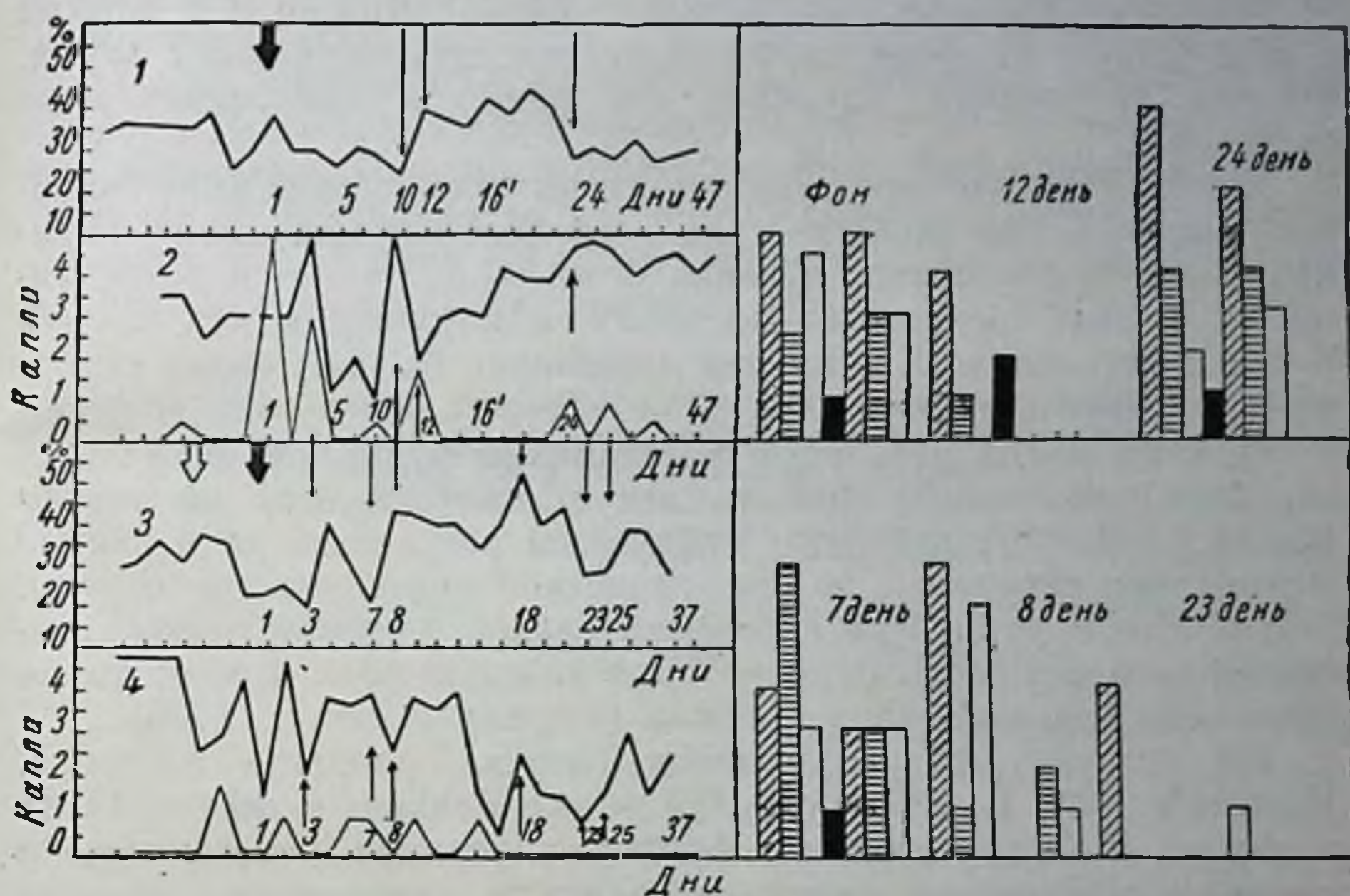


Рис. 37. Динамика изменений высшей нервной деятельности и всасывания глюкозы в тонком кишечнике у собаки Джульбарс, облученной на фоне нормального и патологического состояния коры головного мозга (по Э. В. Пашковскому).

Слева — кривые изменений условнорефлекторной деятельности (2 и 4) и всасывание глюкозы в кишечнике (1 и 3), справа — величины условных рефлексов (черные столбики — дифференцировка, остальные — положительные по порядку): звонок, свет, метроном 120, звонок, свет, метроном 120, в отдельные опытные дни (цифры) до и после облучения (250 р); 1 и 2 — при облучении на фоне нормального состояния, 3 и 4 — на фоне патологического состояния коры мозга; черные стрелки — облучение, белая — сшибка, линейные стрелки указывают на зависимость интенсивности всасывания в кишечнике от функционального состояния высших отделов центральной нервной системы (индукция, иррадиация процессов возбуждения и торможения).

произошло резкое изменение: увеличение их деятельности, повышение условнорефлекторной реакции и вслед за этим увеличение интенсивности процесса всасывания в кишечнике. Этот «перелом» функционального состояния коры мозга в сторону повышения тонуса и активности корковых клеток в последующие дни становился все более и более ощутимым и соответственно этому уровень всасывания веществ в кишечнике также повышался. Здесь можно думать об отражении на всасывательной функции кишечника иррадиации процесса возбуждения с коры мозга в подкорковые центры. Новые отношения возникли

на 24-й день после облучения: на фоне высокого тонуса коры мозга и нормализации условнорефлекторной деятельности всасывание в кишечнике снизилось и на таком, несколько отличном от нормального, пониженном уровне стабилизировалось. Возможно, что все это произошло в результате отрицательной индукции подкорковых центров со стороны коры больших полушарий головного мозга.

Аналогичная зависимость может быть отмечена и в опытах с облучением на фоне патологического состояния коры мозга. На рис. 37 особенно наглядно это видно в дни, отмеченные стрелками.

Таким образом, при функционально ослабленной коре головного мозга, когда защитно-приспособительные механизмы нервной системы понижены, лучевая болезнь протекает в более тяжелой форме; соответственно этому и нарушения всасывания питательных веществ в тонком кишечнике бывают более глубокими и длительными.

Однако, когда речь идет о механизме функциональных расстройств какого-либо органа, следует иметь в виду не только общие нервно-гуморальные механизмы регуляции, но и частые механизмы, связанные со специфической деятельностью органа. Это особенно относится к всасывательной функции тонкого кишечника, в осуществлении которой важную роль играют такие процессы, как диффузия и осмос (Верцар — Verzar, 1936).

Из литературных источников (Ашуэл, Хикмэн — Ashwelle, Nickman, 1952; Ван-Беккум и др. — van Bekkum a. others., 1954) известно, что окислительное фосфорилирование, участвующее в процессе всасывания некоторых веществ, претерпевает изменения в связи с лучевыми поражениями. Это легко проследить на примере изменений всасывания в тонком кишечнике гликокола в период развития лучевой болезни, что и было сделано В. А. Шатерниковым (1957) на 7 собаках с фистулами кишки по Тири. Вначале он изучил динамику всасывания растворов гликокола при нормальном состоянии животных, а затем после облучения их лучами Рентгена в дозе 400 р. Определение скорости всасывания проводилось следующим образом. В изолированный участок кишки вводилось 25 мл определенной концентрации ($M/2$ или $M/3$) раствора гликокола, затем через 30 минут все содержимое кишки извлекалось и в нем определялся аминный азот по методу Ван-Слайка. Разница в количествах гликокола во введенной и в извлеченной жидкости служила показателем скорости всасывания, которая определялась каждый день дважды с часовым интервалом.

До облучения скорость всасывания гликокола обычно колебалась в пределах $\pm 10\%$, причем во втором 30-минутном опыте она была несколько ниже, чем в первом. Добавление в раствор гликокола, который вводился в кишку во втором опыте, 100 мг Na_2HPO_4 и 50 мг аденозинтрифосфорной кислоты (АТК), т. е.

веществ, принимающих участие в процессе окислительного фосфорилирования, ускоряло всасывание гликокола. Облучение животных производилось рентгеновским аппаратом, имевшим три трубки без защиты, при следующих технических условиях: напряжение 180 кв, сила тока — 20 ма, фокусное расстояние — 90 см, фильтр — 0,5 мм меди и 1,0 мм алюминия, мощность дозы — 16,9 р/мин. После облучения 4 из 7 собак погибли на 14-е и 18-е сутки.

Опыты, проведенные на облученных животных, показали, что скорость всасывания волнообразно колеблется, то увеличиваясь, то уменьшаясь. Во втором опыте она была более сниженной, чем в норме, и добавление к раствору гликокола неорганического фосфора и АТК хотя несколько и увеличивало скорость всасывания, но не настолько интенсивно, как до облучения (табл. 46).

Таблица 46

Скорость всасывания раствора гликокола в изолированном по Тирри отрезке кишки собаки до и после облучения рентгеновыми лучами в дозе 400 р (по В. А. Шатерникову)

Условия опыта	Количество всосавшегося гликокола (в % к норме)		
	в первом опыте	во втором опыте	
		без Na_2HPO_4 и АТК	с Na_2HPO_4 и АТК
До облучения	100	85	152
После облучения:			
1-й день	120	—	94
2-→ »	113	88	—
3-→ »	64	—	130
4-→ »	62	48	—
5-→ »	90	—	138
7-→ »	72	54	—
8-→ »	103	—	113
10-→ »	108	74	—
11-→ »	118	—	121
13-→ »	154	83	—
14-→ »	49	—	94

Полученные результаты дают основание говорить о нарушении процесса фосфорилирования в кишечной стенке при лучевом поражении. Об этом говорят и другие опыты В. А. Шатерникова с добавлением к раствору гликокола α -динитрофенола, который в нормальных условиях тормозит всасывание гипертонического раствора гликокола в среднем на 79% и угнетает происходящее при всасывании гликокола выделение кислоторастворимого фосфора из кишечной стенки в полость кишки в среднем на 41%. Таким образом, определяя содержание кислоторастворимого фосфора методом Фиске и Суббароу и испытывая влияние α -динитрофенола — ингибитора окислительного фосфорилирования —

одновременно на всасывание раствора гликокола и выделение кислоторастворимого фосфора, автор мог судить об интенсивности окислительного фосфорилирования в стенках кишечника как в нормальных условиях, так и после облучения.

В этих опытах В. А. Шатерникову удалось установить, что после облучения выделение кислоторастворимого фосфора в полость кишки значительно снижается, причем степень снижения находится в зависимости от снижения скорости всасывания гликокола (табл. 47).

Таблица 47

Скорость всасывания гликокола и выделение кислоторастворимого фосфора в полость кишки у собаки до и после облучения рентгеновыми лучами (по В. А. Шатерникову)

Условия опыта	Количество всосавшегося гликокола (в % к норме)			Количество выделившегося кислоторастворимого фосфора (в γ)		
	в первом опыте	во втором опыте		в первом опыте	во втором опыте	
		без α-динитрофенола	с α-динитрофенолом		без α-динитрофенола	с α-динитрофенолом
До облучения	100	82	21	862	742	511
После облучения:						
1-й день	61	2	22	1376	—	456
2-→ »	79	74	—	480	422	—
3-→ »	94	—	19	824	—	352
4-→ »	69	50	—	720	396	—
5-→ »	116	—	18	584	—	236
7-→ »	120	118	—	728	690	—
9-→ »	108	—	20	680	—	432
11-→ »	118	67	—	528	440	—
14-→ »	160	—	19	680	—	316
16-→ »	158	123	—	592	440	—
19-→ »	99	—	2	192	—	Следы
23-→ »	57	30	—	260	190	—
25-→ »	38	—	8	376	—	Следы
33-→ »	77	57	—	616	144	—
37-→ »	82	—	20	560	—	168
39-→ »	96	75	—	736	520	—
44-→ »	93	—	19	976	—	328
46-→ »	109	98	—	992	328	—
52-→ »	133	—	18	952	—	252
58-→ »	128	109	—	824	1120	—
60-→ »	118	—	18	432	—	520
65-→ »	121	84	—	520	592	—

Таким образом, еще раз было подтверждено угнетающее влияние ионизирующего излучения на окислительное фосфорилирование в кишечной стенке.

Обобщая весь приведенный выше материал, можно сказать, что под влиянием ионизирующих излучений нарушается процесс всасывания питательных веществ в тонком кишечнике.

В первые дни после лучевого «удара» всасывание обычно уменьшается, в разгаре же болезни — увеличивается. Однако наиболее характерным для динамики нарушений всасывательной функции кишечника является волнообразное течение: то усиление, то ослабление процесса всасывания, которое может быть поставлено в зависимость, с одной стороны, от различной степени радиационных повреждений местных биохимических и физико-химических процессов в ворсинках кишечника, в частности процесса окислительного фосфорилирования, с другой — нервно-гуморального механизма регуляции процесса всасывания. Существенное значение имеет при этом нарушение его регуляции высшими отделами центральной нервной системы. Наиболее значительные и длительные изменения процесса всасывания в кишечнике бывают при функциональном ослаблении коры больших полушарий головного мозга и нарушении в связи с этим нормальных корково-подкорковых функциональных взаимоотношений.

В механизме радиационных нарушений процесса всасывания веществ в кишечнике, по всей вероятности, имеет значение и ряд других факторов, как-то: расстройство функций вегетативной и эндокринной систем, изменение проницаемости сосудов, нарушение ионного и онкотического давлений. Однако их роль еще не изучена. Определенное значение при этом имеет также расстройство моторной функции кишечника и структурные изменения слизистой и мышечной оболочек кишки, ворсинчатого аппарата, кровеносных и лимфатических сосудов, нервных интрамуральных образований.

Глава VII

ЭКСКРЕТОРНАЯ ФУНКЦИЯ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Хотя экскреторная функция желудочно-кишечного тракта и не имеет прямого отношения к специфической деятельности пищеварительного аппарата и значение ее при нормальном состоянии организма не столь велико, однако при некоторых заболеваниях выделительных органов, а также заболеваниях, сопровождающихся деструктивно-дистрофическими изменениями клеток и тканей, экскреторная функция желудочно-кишечного тракта приобретает важное значение.

Значение экскреторной функции определяется прежде всего тем, что слизистая оболочка желудка и кишечника при этих заболеваниях начинает усиленно выделять шлаковые вещества, облегчая тем самым работу выделительных органов.

Насколько велико может быть значение этой функции при лучевой болезни можно судить по данным нашего сотрудника

И. Г. Чурсина, установившего, что в период разгара заболевания у собак резко нарушается фильтрационно-реабсорбционная функция почек и иногда это нарушение достигает такой степени, когда выделение мочи из почек полностью прекращается.

Изучая изменения секреции кишечных желез у облученных собак, Ю. Н. Успенский (1958) высказал предположение, что органы пищеварения при лучевой болезни могут принимать на себя выделительную функцию.

Однако не только в этом аспекте велико значение экскреторной функции желудочно-кишечного тракта при лучевой болезни.

В свое время И. П. Разенков (1948) на основании большого экспериментального материала, полученного его сотрудниками, осветил новую сторону деятельности пищеварительного аппарата — участие пищеварительных желез в межуточном обмене веществ. Согласно его концепции, при длительном голодании или при некоторых патологических состояниях организма в крови увеличивается содержание высокомолекулярных соединений белка, которые в таком виде не могут быть использованы клетками; поэтому они выделяются с секретами пищеварительных желез в полость желудочно-кишечного тракта, где под влиянием ферментов подвергаются расщеплению до аминокислот, которые затем всасываются в кровь и используются клетками и тканями как пластический и энергетический материал.

Эта сторона деятельности пищеварительного аппарата, тесно связанная с общими обменными процессами в организме, а также с процессами экскреции и всасывания в желудочно-кишечном тракте, имеет особенно важное значение при лучевой болезни, сопровождающейся значительными структурными повреждениями клеток и нарушениями обмена нуклеиновых кислот и вообще обмена белков в клетках.

Вот почему изучение экскреторной функции желудочно-кишечного тракта при лучевых поражениях организма представляет большой научный интерес, не говоря уже о практической стороне этого вопроса. К сожалению, исследователи не уделяют должного внимания изучению этой деятельности пищеварительного аппарата. В настоящее время мы располагаем лишь одной серьезной работой, выполненной в этом направлении нашим сотрудником С. В. Воиновым, который изучал динамику изменений содержания мочевины, креатинина, молочной кислоты и сахара в желудочном и кишечном соках у собак с изолированным по Павлову желудочком и фистулой тонкого кишечника по Тири до и после общего облучения животных рентгеновыми лучами в дозе 250 р.

Исследование им проведено на 3 собаках. Соки собирались в течение 4 часов после приема пищи. Содержание креатинина в соках определялось по способу Фолина, мочевины — по методике Ван-Слайка, сахара — по способу Хагедорна и молочной кислоты — по методике Боссей. Лучевая болезнь определялась

на основании анализа крови, изменений температуры и веса тела.

Результаты проведенных опытов показали, что после облучения у всех собак резко возрастает содержание креатинина и мочевины как в желудочном соке, так и в кишечном соке. В менее выраженной степени изменяется содержание сахара и молочной кислоты; содержание сахара в кишечном соке практически не изменяется.

Наибольшее содержание мочевины, креатинина и редуцирующих веществ в желудочном соке и мочевины, креатинина и молочной кислоты в кишечном соке отмечается на 10—17-й день после облучения, как раз в дни разгара лучевой болезни (табл. 48).

Таблица 48

Изменение экскреторной функции желудочно-кишечного тракта у собаки во время лучевой болезни (по С. В. Воинову)

Сок	Мочевина (в мг%)		Разница (в %)	Креатинин (в мг%)		Разница (в %)	Сахар (в мг%)		Разница (в %)	Молочная кислота (в мг%)		Разница (в %)
	до облучения	после облучения		до облучения	после облучения		до облучения	после облучения		до облучения	после облучения	
Желудочный . . .	15,47	30,75	98	0,66	0,93	40,8	13,2	15,6	18	3,81	3,92	2,8
Кишечный . . .	37,09	46,02	24,8	0,77	0,92	20	9,2	9,1	0,2	3,85	4,24	7,8

Таким образом, при лучевой болезни резко усиливается экскреторная функция желудочно-кишечного тракта, главным образом за счет увеличения выделения продуктов расщепления белковых молекул.

Глава VIII

МОТОРНО-ЭВАКУАТОРНАЯ ФУНКЦИЯ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Уже такие симптомы, как рвота и понос, обычно возникающие при радиационных поражениях организма, свидетельствуют о нарушениях двигательной функции желудочно-кишечного тракта. Об этом свидетельствуют довольно многочисленные в настоящее время клинические и экспериментальные исследования эвакуаторно-двигательной функции желудка и кишечника при различных условиях воздействия ионизирующих излучений на организм.

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

По наблюдениям многих авторов (Брюгель, 1916; Бенсод, Соломон и Оури, 1925; Я. С. Корнеева, 1928; А. А. Багдасаров и С. Л. Копельман, 1929; М. А. Турель, 1934; А. М. Югенбург, Е. Н. Можарова и Р. Г. Гуревич, 1935; А. М. Югенбург, 1935; М. И. Неменов, 1938, 1940; А. Я. Попов, 1946 и др.), рентгенотерапия заболевания желудка оказывает нормализующее влияние на его моторно-эвакуаторную функцию. Р. А. Голонзко (1934), М. В. Ольховская, Э. Я. Бриль и В. В. Зорина (1934), Р. Я. Гасуль (1934) отмечали у больных под влиянием рентгеновых лучей расслабление мускулатуры привратника, исчезновение спазма. Однако Г. А. Зедгенидзе, И. С. Амосов и Л. Ф. Синенко (1958) на большом клиническом материале установили, что при общих и местных радиационных поражениях обнаруживаются спазм привратника, паретическое состояние толстой кишки и задержка эвакуации содержимого желудочно-кишечного тракта. Нарушения моторики характеризуются определенной периодичностью, ярко выраженной в первые 2—3 недели после облучения (Г. А. Зедгенидзе, 1956, 1957).

Я. С. Корнеева (1928) отметила ускорение опорожнения желудка у больных после рентгеновского облучения брюшной области.

Некоторые данные об изменениях эвакуаторно-двигательной функции желудочно-кишечного тракта представили в последнее время Г. А. Густерин, Н. М. Окулов, С. В. Струцовская и П. А. Бузини (1957), которые у 74 женщин, страдавших раком шейки матки, проводили комплексное лечение ионизирующей радиацией (внутриполостное введение радиоактивного кобальта и наружное облучение от аппарата ГУТ-400). Больные, в зависимости от тяжести раковой болезни и хода лечения, получали облучение области малого таза в размерах 15 000—22 000 р. У большинства из них облучение не вызвало лучевой болезни, отмечалось только снижение количества лейкоцитов крови до 40%. У остальных в процессе лечения отмечалась общая слабость, потеря аппетита, тошнота, иногда понос и выраженная лейкопения.

При этом у большинства больных наблюдались в различной степени выраженные функциональные нарушения моторики желудка и кишечника, главным образом двенадцатиперстной и тощей кишок, которые протекали по типу дистонии и дискинезии, чаще гипомоторного характера. Отмечалась также задержка эвакуации желудочного содержимого. Нарушения в толстом кишечнике были незначительными. Все явления носили временный характер и после окончания лечения исчезли.

По наблюдениям В. Н. Зворыкина (1957, 1960), применившего графическую регистрацию, моторика желудка у лиц, имевших длительный контакт с ионизирующими излучениями,

чаще бывает астенического типа (42%) с глубокими и частыми перистальтическими волнами и высоким тонусом в начале дей-

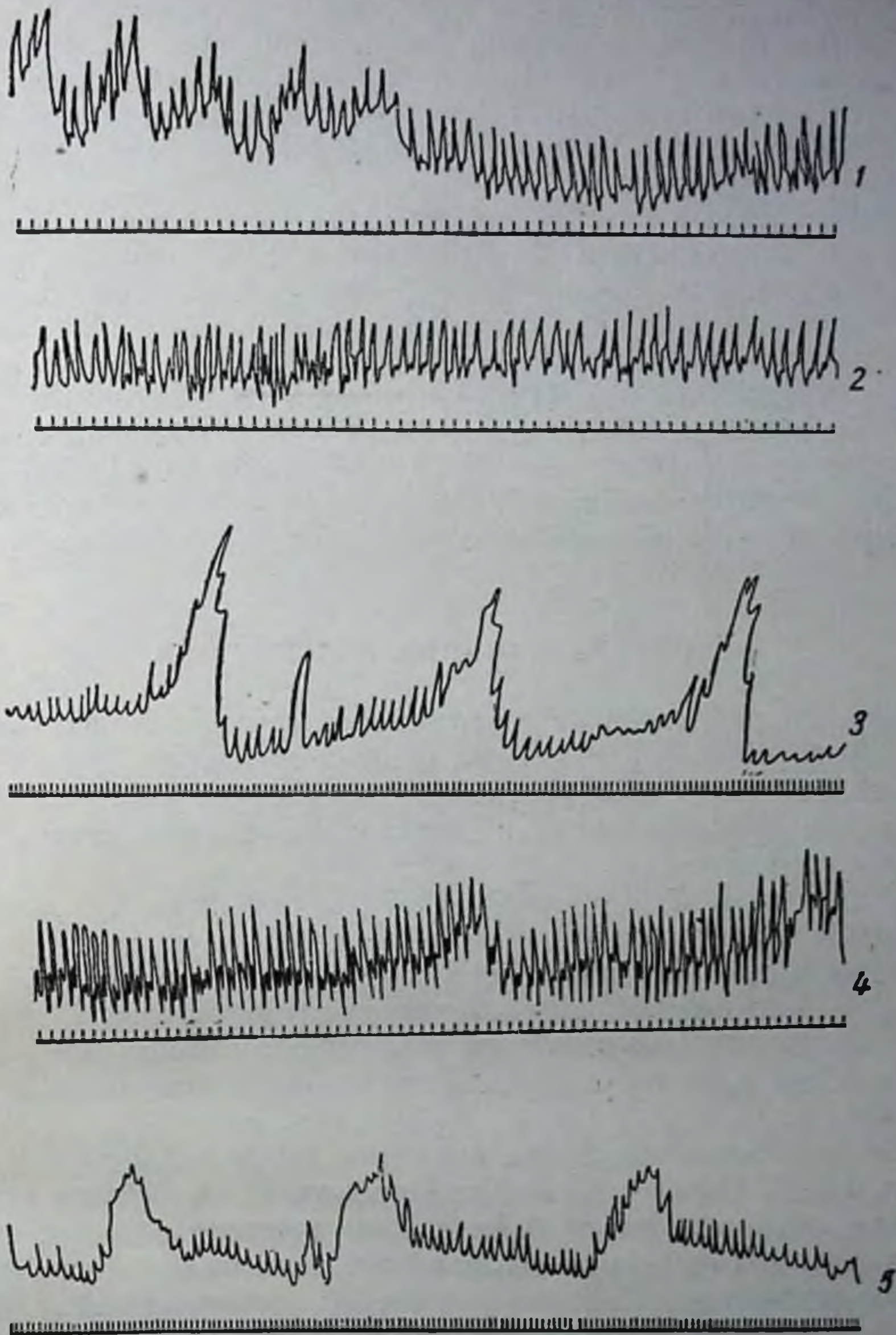


Рис. 38. Типы моторики желудка у человека при длительном контакте с ионизирующими излучениями (по В. Н. Зворыкину).

Гастрограммы: астенического (1), тормозного (2), возбудимого (3), инертного (4) и нормального (5) типов моторики; внизу кривых — время по 5 сек.

ствия механического раздражителя на стенки желудка; в последующие часы наступает угнетение моторики (рис. 38). Вторым по частоте бывает тормозной тип моторики (24%), характери-

зующийся отсутствием перистальтических волн в течение всего периода действия механического раздражителя. В 11% случаев наблюдается возбудимый тип моторики, с высокими, глубокими и частыми перистальтическими волнами в течение всего периода исследования (2½ часа). В таком же проценте случаев встречается и инертный тип, для которого характерны торможение моторики желудка в начале исследования и постепенное возбуждение ее к концу.

Перечисленные патологические типы двигательной функции желудка имеют место в 88% случаев. В 12% случаев наблюдается нормальный или приближающийся к нему тип моторики.

У обследованных лиц оказалась нарушенной и эвакуаторная функция желудка. В 33% случаев она была ускоренной, в 43% — замедленной и в 24% — в пределах нормы.

Таким образом, *клинические наблюдения с очевидностью свидетельствуют о наличии изменений двигательной и эвакуаторной функций желудочно-кишечного тракта у людей, подвергшихся общему или местному воздействию ионизирующего излучения.*

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ НАБЛЮДЕНИЯ

Более подробно вопрос о радиационных нарушениях эвакуаторно-двигательной функции желудочно-кишечного тракта изучен в эксперименте на животных с применением рентгенографического, кимографического и эвакуаторно-колориметрического методов исследования.

По данным К. А. Гриневой (1957), полученным при помощи рентгеноскопии, тотальное облучение собак и морских свинок уже малыми дозами ионизирующих излучений, порядка 12,5—25 и 50 р, в большинстве случаев изменяет двигательную активность желудочно-кишечного тракта, чаще в сторону ускорения опорожнения желудка и продвижения контрастных масс по кишечнику.

При тотальном облучении кроликов дозой в 900 р Г. А. Густерин, Н. М. Окулов, С. В. Струцовская, П. А. Бузини (1957) в первые же сутки после воздействия лучевого фактора отметили задержку эвакуации из желудка, дистонию и дискинезию тонкого кишечника. Начиная с 4 по 6-й день после облучения, что совпало с развитием симптомов лучевой болезни, продвижение содержимого по желудочно-кишечному тракту ускорилось. Нормализация двигательной и эвакуаторной функций желудка и кишечника наступила между 25 и 30-м днями после облучения. Аналогичные явления, но в менее выраженной форме наблюдались и после местного облучения области живота той же дозой. Дозы порядка 100—150 р не давали выраженного эффекта как после местного, так и после общего воздействия.

Развитие лучевой болезни с нарушениями функций центральной нервной системы и двигательной деятельности желудочно-кишечного тракта у собак после воздействия аппликаций радиоактивного фосфора (мощность дозы 37,5, 50 и 397 мкюри, длительность облучения от 2 до 14 часов) наблюдал Н. А. Жога (1955). При рентгеновском просвечивании он отметил значительные изменения тонуса желудка и кишечника, спазм пилорического сфинктера и появление дискинетических изменений тонкого и толстого кишечника. При дозе в 37,5 мкюри отмечалось ускорение эвакуации бария из желудка. При дозе в 50 мкюри вначале наблюдалось кратковременное ускорение, которое на 9-е сутки сменилось очень резким торможением моторики желудочно-кишечного тракта. Внутривенное введение радиоактивного фосфора вызывало более раннее изменение моторной функции кишечника, чем аппликации бета-излучателя.

Л. Р. Протас и А. А. Данилин (1957) с помощью рентгенологического метода проводили наблюдения на 70 морских свинках и 9 кроликах, подвергавшихся внутреннему облучению путем однократного введения под кожу радиоактивных изотопов: фосфора (P^{32}) в дозе 7 мккюри/г, стронция (Sr^{89}) в дозе 7 мккюри/г, стронция (Sr^{90}) в дозе 21 мккюри/г, цезия (Cs^{137}) в дозах от 2 до 7 мккюри/г и кобальта (Co^{60}) в дозах от 0,1 до 2,5 мккюри/г или общего наружного облучения рентгеновыми лучами от аппарата РУМ-3 в дозах от 350 до 2000 р при мощности дозы 27,5 р/мин и в дозах 400—800 р.

После облучения у всех животных, независимо от вида ионизирующей радиации и способа воздействия на организм, развилась острая и реже подострая лучевая болезнь, от которой из 79 животных 76 погибли в сроки от 2 до 15 суток (66 животных), от 3 до 4 недель — 5 животных и от 1 до 1½ месяцев 5 животных. Несмотря на то, что подавляющее большинство животных после облучения погибло и выжили только 3 морские свинки, авторам все же удалось подметить некоторые особенности в динамике развития радиационных нарушений моторики желудочно-кишечного тракта.

Прежде всего обнаружена известная разница в состоянии желудка и кишечника на различных этапах развития лучевой болезни, которая не могла быть поставлена в зависимость ни от вида ионизирующего излучения, ни от способа облучения, а определялась дозой повреждающего агента. С увеличением дозы утяжелялась картина болезни и соответственно этому резче проявлялись симптомы поражения желудочно-кишечного тракта. В 75% случаев (у 59 животных) возникшие после облучения нарушения выражались повышением тонуса желудка и кишечника и ускорением пассажа в анальном направлении (табл. 49).

При этом у 31 животного гипертония желудка сопровождалась усилением перистальтики, спазмом привратника и замедлением опорожнения, у 18 — гипертония желудка протекала без

изменений его перистальтики и при наличии нормальной эвакуации, у 10 — скорость опорожнения, тонус желудка и перистальтика не изменились.

Таблица 49

Характеристика функционального состояния пищеварительного аппарата при острой и подострой экспериментальной лучевой болезни (по Л. Р. Протасу и А. А. Данилину)

Тип излучателя	Количество животных				
	ускорение двигательной функции	замедление двигательной функции	дистония	без изменений	всего
Co ⁶⁰ на гамма-аппаратах. Телерадиевый аппарат № 2					
ГУТ-400	5	2	1	—	8
Рентгеновы лучи. РУМ-3	23	3	1	2	29
Co ⁶⁰ подкожно	8	1	2	—	11
Cs ¹³⁷ подкожно	6	1	—	—	7
P ³² подкожно	13	2	—	1	16
Sr ⁹⁰ подкожно	1	—	1	—	2
Sr ⁹⁰ подкожно	3	1	1	1	6
Всего животных	59	10	6	4	79
Процент	75	13	7	5	100

В этих же случаях наблюдались и значительные отклонения от нормы моторно-эвакуаторной функции кишечника. Из 59 животных этой группы у 18 отмечена гипертония тощей кишки, с усилением сегментации петель подвздошной кишки; у 23 — чередование спастически сокращенных и нормальных петель тощей и подвздошной кишок и у 18 — как тонус, так и перистальтика кишечника оставались нормальными. У всех 59 животных было констатировано ускорение передвижения контрастной массы по толстому кишечнику, причем у 10 к тому же отмечались симптомы гипертонии слепой кишки.

Таким образом, ускоренная эвакуация содержимого вдоль кишечника, которая у некоторых животных превышала нормальную в 2 раза, определялась повышением его двигательной функции; величина этого ускорения была настолько значительной, что во времени не только компенсировала, но даже превышала задержку содержимого из желудка, возникавшую в связи со спазмом привратника.

Наряду со значительным процентом случаев ускорения двигательной функции желудочно-кишечного тракта, авторы наблюдали в 13% случаев ее замедление. Из 10 животных этой группы у 5 отмечалось в различной степени выраженное замедление лишь скорости эвакуации контрастной массы, у остальных 5 наблюдалось одновременно нарушение и тонуса и перистальтики различных отделов желудочно-кишечного тракта. У 2 кроликов и у одной свинки этой группы была отмечена резкая атония же-

лудка и кишечника, в результате чего эвакуация содержимого из желудка в двенадцатиперстную кишку не происходила в течение суток. В 7% случаев были обнаружены лишь нарушения тонуса мускулатуры различных частей пищеварительной трубки (либо желудка, либо тонкой кишки, либо слепой кишки) без изменения скорости эвакуации содержимого вдоль желудочно-кишечного тракта. И только в 5% случаев при лучевой болезни не было обнаружено каких-либо выраженных изменений моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта. К сожалению, авторы не проанализировали причины этого явления.

Степень двигательных расстройств желудочно-кишечного тракта связана с периодами развития лучевой болезни. Так, в первые 1—2 дня после облучения, в начальный реактивный период болезни, двигательные расстройства желудочно-кишечного тракта бывают весьма выражены. В латентный период заболевания расстройства моторики желудка и кишечника уменьшаются, а с началом периода клинически выраженных симптомов болезни — увеличиваются; с приближением гибели животного наблюдается парез кишечника и замедление скорости эвакуации.

У 10 животных, на которых авторам удалось провести опыты в течение довольно длительного времени, был прослежен период нормализации моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта; он начинался в конце третьей недели и заканчивался через 30—60 суток после облучения (табл. 50).

Таблица 50

Начало и окончание нормализации двигательной функции желудочно-кишечного тракта при лучевой болезни
(по Л. Р. Протасу и А. А. Данилину)

Начало нормализации		Окончание нормализации	
срок от момента облучения (в днях)	количество животных	срок от момента облучения (в днях)	количество животных
18—21	3	30—45	3
21—30	4	45—60	1
30—45	3	Свыше 60 дней	1
		Не удалось проследить	5
Всего.....	10	Всего.....	10

Таким образом, нарушения моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта при острой и подострой формах лучевой болезни, по рентгенологическим данным, характеризуются чаще усилением тонуса и перистальтики, ускорением двигательной деятельности и реже ее замедлением, ослаблением тонуса и перистальтики желудка и кишечника; при тяжелых

лучевых поражениях возникает паретическое состояние мускулатуры желудочно-кишечного тракта.

Обстоятельное экспериментальное изучение двигательных расстройств желудочно-кишечного тракта при лучевых поражениях провели на 20 собаках Н. Н. Лебедев и М. А. Собакин (1957, 1960). Острая и подострая лучевая болезнь вызывалась облучением животных рентгеновыми лучами, жесткость которых соответствовала слою половинного ослабления Δ Си — 0,5 мм меди на сдвоенных аппаратах РУМ-3; доза облучения равнялась 250 и 600 р. Регистрация движений желудочно-кишечного тракта производилась при помощи рентгенологического и графического методов исследования.

Прежде всего были изучены изменения периодической моторной деятельности желудка, причем оказалось, что их характер зависит от дозы облучения. При дозах от 250 до 350 р изменения наступают в первые дни после облучения и достигают наибольшей выраженности к 6—10-му дню. Характеризуются они удлинением периодов работы и покоя и уменьшением числа сокращений в период деятельности. Начиная с 12—15-го дня последовательность периодов работы и покоя исчезает, сменяясь непрерывными сокращениями, которые держатся в течение 10, 15 и более дней. Нормализация голодной периодики желудка наступает через 1½—2 месяца. При дозах от 500 до 600 р изменения голодной периодики желудка возникают в первый же день после облучения; они проявляются в исчезновении периодов работы, в полном торможении движений; такое состояние сохраняется в течение всех последующих дней болезни.

Дозы от 250 до 300 р укорачивают время эвакуации желудочного содержимого, особенно после приема молока. Прогрессирующие изменения моторной и эвакуаторной функций желудка наступают после облучения животных дозами от 500 до 600 р. В первый день бывает рвота, без видимых изменений ритма и продолжительности перистальтических волн; остается почти нормальной и эвакуаторная функция. Однако в последующие дни и особенно за 2—3 дня до гибели животных тонус желудка снижается, частота перистальтических волн становится реже, принятая пища задерживается в желудке на многие часы, иногда на сутки.

Изучение двигательной реакции желудка в ответ на орошение его слизистой оболочки 200 мл 0,05%-ного раствора сернокислой меди, которая в обычных условиях вызывает группу довольно отчетливых сокращений желудка, показало, что после облучения собак дозой в 350 р уже на 5-е сутки двигательная реакция желудка на этот химический раздражитель бывает слабо выраженной и в последующие дни вовсе отсутствует. Восстановление ее происходит лишь на 40-й день после облучения. При смертельных дозах она извращается уже в первый день

после облучения; на 3-й день бывает резко усиленной, а начиная с 5-го дня, ослабляется и затем полностью исчезает.

Полученные данные указывают на значение в патогенезе лучевых нарушений двигательного аппарата желудочно-кишечного тракта изменений функционального состояния рецепторов желудка.

Близкие к описанным данные получил в хронических опытах на 3 собаках с фистулами по Тири — Велла К. В. Смирнов (1957, 1958). Движения кишечника регистрировались им графически. Лучевая болезнь вызывалась тотальным облучением рентгеновыми лучами в дозе 400 р. После облучения у одной собаки возникла тяжелая форма болезни с летальным исходом на 22-е сутки, у остальных — болезнь протекала сравнительно легко. Ниже приведены данные об изменениях моторики кишечника при тяжелом течении болезни.

Регистрация моторики, произведенная 50 минут спустя после облучения, показала наличие значительного снижения моторной активности кишки, главным образом за счет угнетения перистальтических сокращений. Однако, наряду с этим, наблюдались отдельные спастические сокращения, продолжительностью 3—4 минуты. На 170-й минуте у собаки появилась рвота, а начиная с 208-й минуты движения кишечника прекратились; то же наблюдалось и на другой день, хотя нередко возникали спазмы, при которых тонус кишки повышался до 28 мм рт. ст., а сила отдельных сокращений достигала 27 мм рт. ст., тогда как до облучения тонус кишки не превышал 6 мм, а сила отдельных сокращений — 20 мм рт. ст. Подобные спазмы обычно заканчивались рвотными движениями. В последующие 4 дня наступила некоторая нормализация моторики, которая с 5-го дня затормозилась и вновь усилилась на 14-й день. В этот период сила отдельных сокращений достигала 35 мм, а тонус повышался до 14 мм рт. ст. На 17-й день последний достиг 27 мм, а сила сокращений — 48 мм рт. ст. Такая повышенная активность кишки сохранялась до 22-го дня, т. е. до агонального состояния, во время которого тонус резко снижался и движения кишки прекращались.

У других собак, с легкой формой лучевой болезни, изменения двигательной функции кишечника имели такую же направленность, с периодами угнетения и усиления, причем последние преобладали над первыми. Обычно с 3-го по 8-й день, с 14-го по 17-й, с 21-го по 28-й и с 31-го по 48-й день наблюдалось усиление моторики. Угнетение ее у собак отмечалось лишь в период с 55-го по 65-й день после облучения.

Изучение изменений двигательной функции желудка и двенадцатиперстной кишки при лучевой болезни у 6 собак провел наш сотрудник М. С. Серегин (1957, 1960). Моторика желудка и кишечника регистрировалась графически (раздутый баллон в желудке емкостью 300 см³ и в кишке 10 см³) натошак в течение

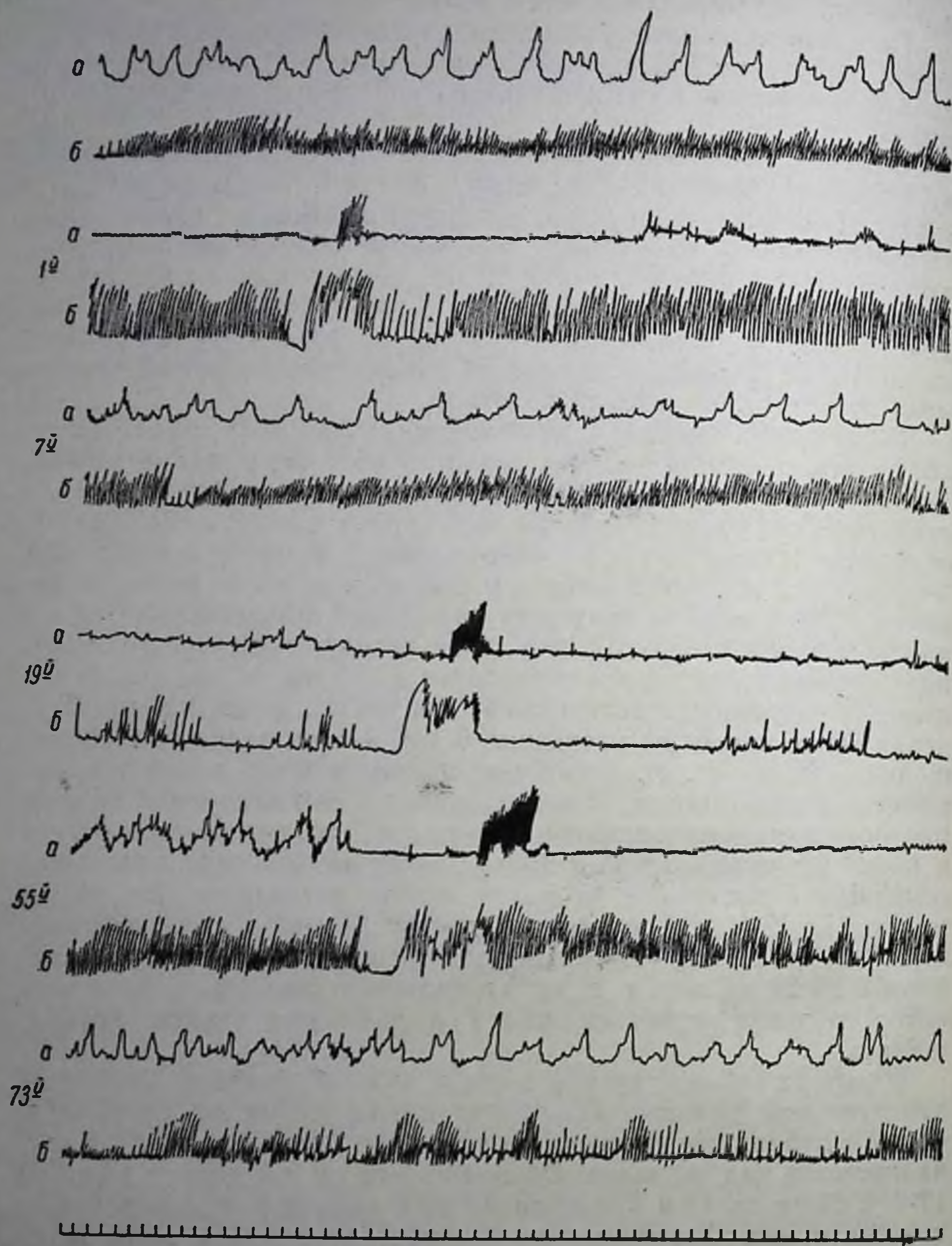


Рис. 39. Изменение моторики желудка и двенадцатиперстной кишки у собаки во время острой лучевой болезни (по М. С. Серегину).

a — гастрोगраммa; *b* — дуоденограмма; верхние кривые — до облучения; остальные — на первый (1), седьмой (7), девятнадцатый (19), пятьдесят пятый (55) и семьдесят третий (73) день после облучения; внизу — время по 5 сек.

3 часов. Лучевая болезнь вызывалась тотальным облучением рентгеновыми лучами в дозах от 250 до 350 р. Некоторые собаки после выздоровления облучались повторно дозой в 350 и 700 р. В зависимости от индивидуальной резистентности болезнь у одних протекала легко, у других — средне и у третьих — тяжело. Однако у всех подопытных собак наблюдались изменения двигательной функции желудка, и двенадцатиперстной кишки, причем более глубокие нарушения наблюдались при средней и тяжелой степени лучевой болезни (рис. 39). В этих случаях изменения наступали уже в первые дни после облучения и характеризовались полным торможением моторики желудка и появлением приступов рвоты. В латентном периоде болезни наступала некоторая нормализация моторики, но с началом разгара болезни эти явления возникали снова. У одних собак торможение выражалось ослаблением или полным исчезновением перистальтических сокращений, нерегулярностью ритма и изменением формы перистальтических волн, у других — уменьшением амплитуды отдельных сокращений, урежением ритма и появлением длительного покоя желудка. Нередко при легкой и средней тяжести болезни моторика желудка мало изменялась, иногда отмечалось некоторое ее усиление.

Моторная деятельность двенадцатиперстной кишки при тяжелой форме болезни была в большинстве случаев ослабленной; в некоторых случаях такое состояние кишки сочеталось с подобным состоянием желудка, иногда наблюдалось усиление двигательной функции кишки на фоне заторможенной моторной деятельности желудка. При средней тяжести болезни у одних собак моторика кишки была ослабленной, у других — усиленной. При легкой форме заболевания изменения моторики кишки в сторону усиления или ослабления были незначительными, иногда преобладало ее усиление.

Нормализация двигательной функции желудка и двенадцатиперстной кишки происходила одновременно (через 2—3 месяца после облучения). При тяжелой форме лучевой болезни, развившейся после облучения дозой в 700 р и закончившейся летально, наблюдалось сильное угнетение моторной активности желудка и кишки.

Таким образом, опыты как М. С. Серегина, так и других авторов, свидетельствуют о серьезных дискинетических расстройствах желудочно-кишечного тракта, возникающих при тотальном воздействии на организм ионизирующего излучения.

Аналогичные нарушения моторики желудочно-кишечного тракта имеют место и после локальных облучений.

Ю. Н. Успенский (1956, 1957) облучал рентгеновыми лучами в дозе 650 р область живота у 4 собак и во всех случаях наблюдал усиление голодной двигательной периодики желудка. Оно проявлялось в укорочении и даже полном исчезновении периодов покоя и в значительном усилении периодов работы.

Н. Н. Лебедев и М. А. Собакин (1957, 1960), применяя местное облучение головы, шеи и живота собак рентгеновыми лучами в дозах 1500 и 4000 р, следили за наступающими изменениями голодной периодики движений желудка. Оказалось, что при локальном облучении правой подвздошной области живота дозой в 3000 р нарушения моторики желудка имеют такую же характеристику, как и при общем облучении животного в дозах от 250 до 600 р. Локальное облучение головы дозой в 4000 р вызывало в первые же дни учащение смены периодов работы и покоя желудка; эти явления исчезали только через 2 месяца. Облучение головы дозой в 1500 р не оказывало влияния на периодическую моторную деятельность желудка, в то время как аналогичное облучение брюшной полости изменяло ее сроком на 5—7 дней. Интересно заметить, что локальное, но длительное облучение основания мозга или илеоцекальной области радиоактивным кобальтом (2 мкюри) не нарушало заметным образом голодной периодики желудка, хотя и приводило животных к гибели. К сожалению, этот факт не был соответствующим образом проанализирован авторами.

Ряд фактов, относящихся к радиационным нарушениями моторной функции желудочно-кишечного тракта, был получен при помощи эвакуаторно-колориметрического метода.

В опытах на крысах Коуард (Conard, 1951) отметил небольшое ускорение эвакуации вдоль по кишечнику после облучения дозами от 100 до 1000 р. Однако эти наблюдения были сделаны попутно при решении других экспериментальных вопросов. Более углубленное изучение радиационных нарушений эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта провели Гудмэн, Люис и Шак (1952), которые на белых крысах изучали передвижение введенной в желудок сини Эванса после тотального облучения животных рентгеновыми лучами в дозе 450 р. Исследование проводилось таким образом, что животные в различные сроки после облучения забивались и на вскрытии определялось расстояние, на которое перемещалась синь по желудочно-кишечному тракту. При этих условиях эксперимента было установлено, что уже в первый день после облучения скорость эвакуации сини из желудка снижается почти вдвое по сравнению с таковой у здоровых животных; через 48 часов это замедление бывает максимальным, после чего оно постепенно исчезает. Однако нормальная эвакуация сини не восстанавливается еще и на 20-й день. В несколько меньшей степени наблюдается замедление продвижения сини и по кишечнику. Было замечено, что общее рентгеновское облучение вызывает более глубокие нарушения эвакуаторной функции, чем облучение верхней или нижней половины тела.

Подобные опыты были проведены на мышах Фентоном и Диксоном (1954). По их данным, облучение дозой в 500 р уже в первые 15 минут значительно замедляет эвакуацию краски

конгорот из желудка; через 4 часа оно бывает еще более выраженным, однако через сутки происходит восстановление нормальной эвакуации краски из желудка, которое сохраняется до 7-го дня, конечного срока наблюдений над животными.

Приведенный выше фактический материал указывает на то, что нарушения эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта не всегда синхронны нарушениям его двигательной функции. Действительно, задержка эвакуации содержимого из желудка наблюдается как при наличии акинезии, так и при гиперкинезии желудочно-кишечного тракта. Очевидно в механизме этих явлений большую роль играет функциональное состояние гладкой мускулатуры сфинктеров, расположенных по ходу желудочно-кишечного тракта. Этот вопрос был предметом специального изучения нашей сотрудницы Э. К. Кузнецовой (1957, 1960).

В хронических опытах на 5 собаках с постоянными фистулами желудка, двенадцатиперстной кишки, подвздошной и толстой кишок Э. К. Кузнецова определяла характер нарушений деятельности сфинктера выходной части желудка и баугиниевой заслонки при лучевой болезни, вызванной тотальным облучением рентгеновыми лучами в дозе 350 р. Показателем функционального состояния сфинктера и заслонки служила скорость прохождения через привратник и илеоцекальную область кишечника различных жидкостей. С этой целью в желудок вводилось через фистулу 200 мл 0,5%-ного раствора двууглекислого натрия, температуры 37°, и по объему жидкости, вытекающей через каждую минуту из фистульного отверстия двенадцатиперстной кишки, определялась скорость прохождения раствора через пилорический сфинктер. Кроме того, через 15 минут определялся остаток жидкости в желудке. В других опытах собаки выпивали 200 мл молока температуры 37°, и через фистулу двенадцатиперстной кишки собиралась в течение 1½ часов (каждые 5 минут) поступающая из желудка в кишку жидкость; в конце опыта измерялось количество оставшейся в желудке жидкости. У 2 собак определялся и запирающий кислотный рефлекс на пилорический сфинктер, что проводилось следующим образом: после получения контрольного фона скорости эвакуации из желудка в кишку 400 мл 0,5%-ного раствора соды и 200 мл дистиллированной воды производились опыты с определением скорости эвакуации тех же жидкостей, но при предварительном орошении слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки 0,5%-ным раствором соляной кислоты.

Скорость прохождения содержимого через баугиниевую заслонку определялась по такому же принципу, а именно: в участок тонкой кишки, примыкающей к илеоцекальному углу, вводилось 400 мл 0,5%-ного раствора двууглекислого натрия, и через каждую минуту измерялось количество жидкости, вытекающей

из фистулы толстого кишечника, находящейся в непосредственной близости от баугиниевой заслонки.

После облучения у 2 собак возникла лучевая болезнь легкой степени, у 2 других — тяжелая форма с летальным исходом и у одной — средней тяжести.

Проведенные опыты показали следующее. Уже через час после облучения у 4 из 5 собак была обнаружена задержка эвакуации содового раствора из желудка в кишку; скорость прохождения жидкости через баугиниевую заслонку при этом существенно не изменилась.

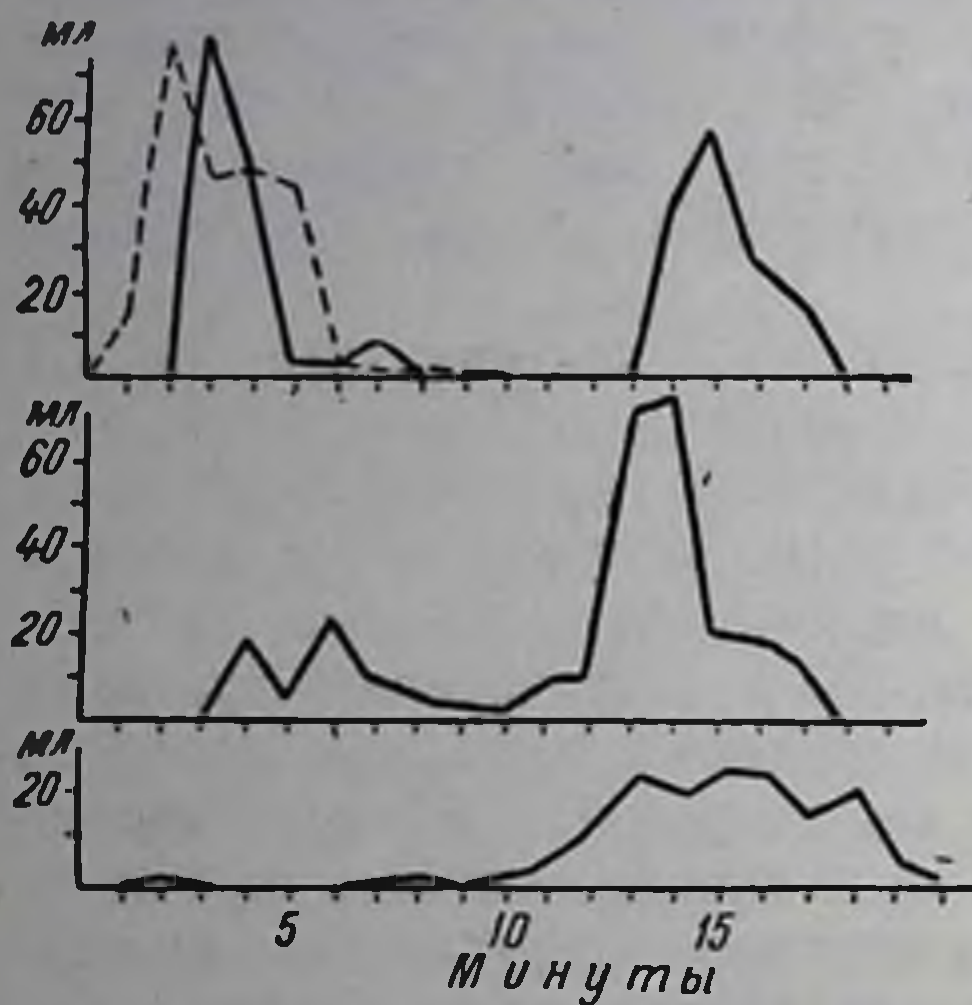


Рис. 40. Изменение эвакуации раствора соды из тонкого кишечника в толстый у собаки Иртыш во время острой лучевой болезни (по Э. К. Кузнецовой).

Кривые — пунктирная: эвакуация жидкости до облучения; сплошная: на 10-й (верхняя), 12-й (средняя) и 13-й (нижняя) день после облучения (350 р).

пени — в 2 раза, при второй — в $3\frac{1}{2}$ раза и при третьей — в $6\frac{1}{2}$ раза (табл. 51).

Особенно значительное замедление эвакуации жидкостей отмечалось у собак при тяжелой форме заболевания с летальным исходом. Так, в отдельных опытах отмечалось полное прекращение перехода жидкостей из тонкого в толстый кишечник, что, по видимому, обуславливалось паретическим состоянием мускулатуры тонкого кишечника при одновременном спазме баугиниевой заслонки.

Также было установлено извращение характера эвакуации жидкости из желудка и тонкого кишечника. Запирательный кислотный механизм нарушался; изменялось соотношение скоростей эвакуации дистиллированной воды и содового раствора из

желудка в кишку; скорость прохождения жидкости через баугиниевую заслонку при этом существенно не изменилась. В период развития болезни типичным признаком нарушения двигательной функции изучаемых отделов желудочно-кишечного тракта являлось замедление эвакуации жидкости; в меньшей мере это было выражено в латентном периоде и в большей — в период разгара болезни (рис. 40).

Степень этой задержки и продолжительность ее в течение болезни были различны в зависимости от тяжести патологического процесса. Максимальное замедление эвакуации 0,5%-ного раствора соды из желудка было при первой степени болезни больше в 5 раз по сравнению с контрольными опытами, при второй — в 19 раз и при третьей — в 23 раза, а из тонкого кишечника в толстый при первой сте-

Таблица 51

Изменение эвакуации 0,5%-ного раствора соды из желудка и тонкого кишечника у собак при лучевой болезни
(по Э. К. Кузнецовой)

Показатели эвакуации	До облучения	После облучения (дни)							
		1	5	9	16	21	35	55	68

Собака Байкал (болезнь I степени)

Желудок									
Латентный период (в сек)	19	21	70	80	225	Собака погибла на 17-й день			
Остаток жидкости (в мл)	5	30	130	75	102				
Кишечник									
Латентный период (в сек)	20	65	11	205	95				
Остаток жидкости (в мл)	60	58	0	365	395				

Собака Памир (болезнь II степени)

Желудок									
Латентный период (в сек)	20	18	48	15	40	50	50	35	14
Остаток жидкости (в мл)	10	15	10	8	178	190	118	80	42
Кишечник									
Латентный период (в сек)	17	27	17	13	35	40	25	16	21
Остаток жидкости (в мл)	70	42	52	51	258	116	130	37	46

Собака Иртыш (болезнь III степени)

Желудок									
Латентный период (в сек)	31	45	21	10	145	31	26	31	38
Остаток жидкости (в мл)	15	120	26	100	167	33	20	15	15
Кишечник									
Латентный период (в сек)	21	15	16	17	22	16	15	28	20
Остаток жидкости (в мл)	68	75	80	73	121	49	62	66	47

Примечание. В желудок вводилось 200 мл, а в тонкий кишечник — 400 мл раствора соды.

желудка. Если до болезни раствор соды эвакуировался значительно быстрее, чем воды, то во время болезни, наоборот, вода переходила из желудка в кишку быстрее, чем сода.

За несколько дней до гибели животных эвакуация жидкостей наступала лишь спустя 1½ часа после их введения в желудок или в тонкую кишку. У выживших собак нарушения работы сфинктеров наблюдались в течение 7—8 месяцев, хотя клинически лучевая болезнь уже не определялась (рис. 41).

Полученные результаты позволяют прийти к заключению о том, что при лучевой болезни резко нарушается работа пилорического сфинктера и баугиниевой заслонки; степень нарушений находится в зависимости от тяжести болезни и, по-види-

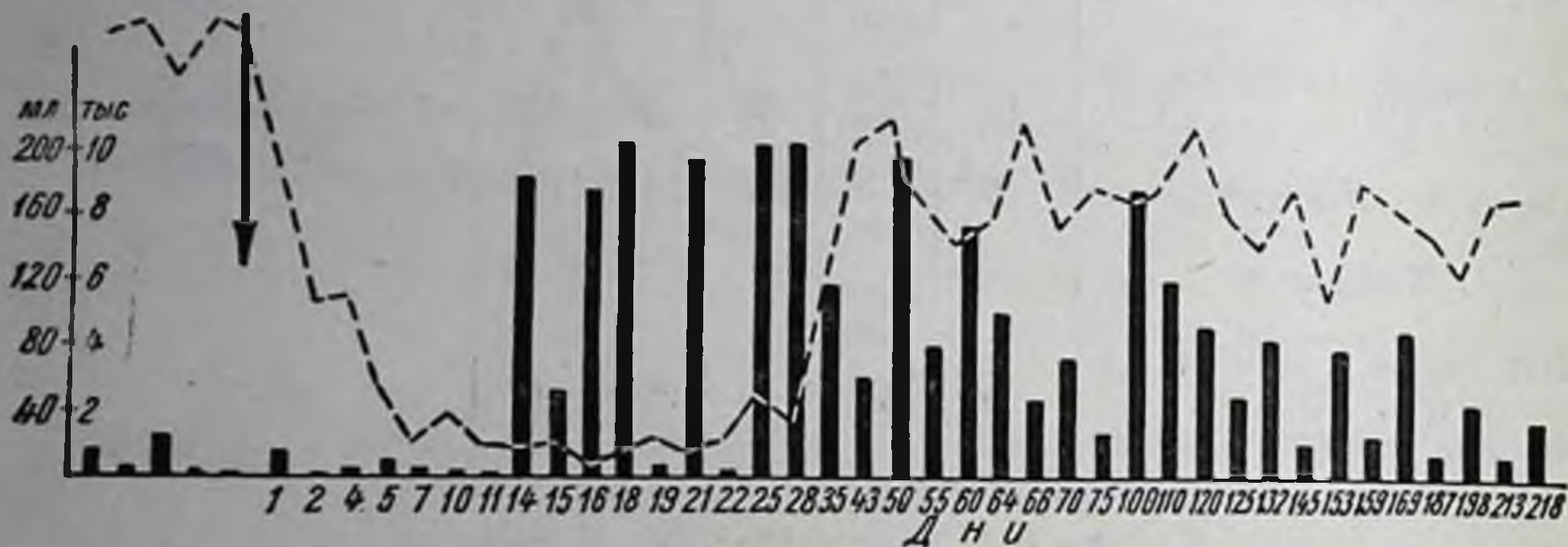


Рис. 41. Изменение эвакуации раствора соды из желудка в двенадцатиперстную кишку у собаки Памир во время и после острой лучевой болезни (по Э. К. Кузнецовой).

Столбики — количество неэвакуированного раствора в желудке; кривая — лейкоциты в 1 мм³ крови; стрелка — день облучения (350 р.).

тому, обусловлена расстройством сложнорефлекторного механизма регуляции сократительной деятельности гладкой мускулатуры этих отделов желудочно-кишечного тракта.

Некоторое подтверждение этого взгляда можно видеть в результате опытов С. А. Акопяна, Э. Арутюняна, Ж. Говоркяна, А. Захаряна (1959), наблюдавших при лучевой болезни у собак нарушение эвакуации кислых и щелочных жидкостей из желудка в кишку в условиях действия адреналина и ацетилхолина, а также опытов Г. А. Ревнивых (1959), отметившего снижение эвакуаторной функции желудка при острой лучевой болезни, особенно в период ее разгара.

Итак, при помощи различных методов исследования установлено, что при радиационных поражениях нарушается эвакуаторно-двигательная функция желудочно-кишечного тракта. Если доза ионизирующего излучения достаточно велика, то эффект наблюдается как при тотальном, так и локальном облучении организма. Нарушается прежде всего периодичность «голодной» моторики желудочно-кишечного тракта: периоды покоя укорачиваются, а периоды работы увеличиваются. Затем изменяется тонус гладкой мускулатуры и ее ритмические и перистальтические

сокращения. В одних случаях они усиливаются, в других — возникает паретическое состояние кишечника. При облучениях большими дозами полностью исчезает «голодная» периодика моторной активности желудка, возникает длительное торможение сокращений кишечника. В связи с такими изменениями двигательной функции резко нарушается и продвижение содержимого по желудочно-кишечному тракту; оно то ускоряется, то замедляется, в зависимости от степени лучевого поражения пищеварительного аппарата. Изменение скорости эвакуации может в одних случаях идти параллельно с изменениями моторики желудка и кишечника, в других — не соответствовать им. В дезорганизации эвакуаторно-двигательной деятельности желудочно-кишечного тракта имеет определенное значение функциональное состояние пилорического сфинктера и баугиниевой заслонки, которое в зависимости от степени лучевого поражения и стадии развития болезни обуславливает то ускорение, то замедление эвакуации содержимого из желудка в двенадцатиперстную кишку и из тонкого в толстый кишечник.

МЕХАНИЗМ РАДИАЦИОННЫХ НАРУШЕНИЙ МОТОРНО-ЭВАКУАТОРНОЙ ФУНКЦИИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Механизм нарушений двигательной функции желудочно-кишечного тракта, возникающих под влиянием ионизирующих излучений, во многом неясен. Определенное значение здесь могут иметь лучевые повреждения самого нервно-мышечного аппарата как функционального, так и структурного характера. Важная роль принадлежит и радиационным повреждениям общих нервно-гуморальных механизмов регуляции деятельности желудка и кишечника. В этом направлении выполнен ряд исследований.

Значительное число исследований посвящено выяснению радиационных повреждений сократительной функции гладкой мускулатуры кишечника.

Андерсон и Кольман (Andersen и Kohlmann, 1923) были, пожалуй, одними из первых, обративших внимание на эту сторону вопроса. Однако полученные ими данные не внесли чего-либо существенного в его разрешение, кроме указаний на то, что сократительная функция повреждается при действии ионизирующих излучений.

Важные, по нашему мнению, данные были получены Суоном (Swann, 1924), который после тотального облучения рентгеновыми лучами вырезал у кроликов отрезок тонкого кишечника и графически регистрировал его двигательную активность. В таких условиях эксперимента автор уже через 20 минут после облучения обнаружил повышение тонуса гладкой мускулатуры. Подобный методический прием применил в своих исследованиях и Тойома (Toyoma, 1933). В отличие от Суона он подвергал

облучению только вырезанный у кролика участок кишки, тем не менее эффект был аналогичный: тонус мускулатуры при облучении повышался и перистальтика кишки увеличивалась. Этот эффект снимался никотином и сохранялся при действии атропина.

Исследования Тойома, казалось бы, свидетельствуют о том, что возникающие при тотальном облучении организма нарушения моторики кишечника обусловлены непосредственным действием ионизирующего излучения на гладкую мускулатуру кишечника и, возможно, на заложенные в нем интрамуральные нервные образования. Однако опытами Кревера (Crawe, 1947), облучавшего также изолированный от организма отрезок кишки, было показано, что при таких условиях радиационного воздействия никаких изменений сократительной функции кишечника не происходит, даже при дозе облучения равной 10 000 р.

Следовательно, механизм радиационных повреждений моторики кишечника не может быть обусловлен лишь повреждением местного характера. Видимо, природа их более сложна, чем это представлялось на первых порах некоторым исследователям. Об этом свидетельствует и серия работ Конарда (1951, 1953, 1956), которую он провел на крысах, кроликах и собаках в остром и хроническом опытах. Тотально облучая животных, ему удалось обнаружить повышение тонуса и усиление сокращений кишечной мускулатуры уже через 1 минуту после начала радиационного воздействия. При дозе в 100 р они были кратковременными, при дозе в 200 р — наблюдались в течение 8—10 минут и при дозе в 600 р — в течение 20 минут. Эти явления ослабевали под влиянием атропина, адреналина, никотина, кураре и хлористого тетраэтиламмония и, наоборот, усиливались под влиянием физостигмина, ацетилхолина. Экранирование кишечника во время облучения почти полностью снимало эффект, а изолированное облучение только одной кишечной петли оказывало такое же действие, как и тотальное облучение.

Все эти факты привели автора к выводу о том, что усиление моторной активности под влиянием ионизирующего излучения обусловлено возбуждением холинергических систем в кишечнике. С этим выводом автора следует согласиться, так как действительно вещества, являющиеся ингибиторами ацетилхолина (атропин, никотин), тормозят реакцию кишки на действие ионизирующего излучения, а физостигмин, предохраняющий разрушение ацетилхолина в тканях, усиливает действие радиации на кишку. Кроме того, автором было отмечено стимулирующее влияние рентгеновых лучей на парасимпатические ганглии кишечника, в результате чего моторика кишки в течение 3 часов была повышена.

По данным Конарда, симптомы лучевого поражения желудочно-кишечного тракта у собак бывают менее выраженными,

чем у крыс, у которых уже доза в 25 р вызывает отчетливое замедление эвакуации желудочного содержимого в кишку.

Взгляд Конарда получил развитие в работе Вахтлера (Wachtler, 1952), который, определяя реакцию мускулатуры изолированного отрезка кишечника на ацетилхолин и гистамин у морских свинок, облученных различными дозами рентгеновых лучей, установил, что при облучении дозами от 140 до 700 р в первые дни наблюдается небольшое ослабление перистальтики кишки и понижение ее чувствительности к ацетилхолину и гистамину; позднее эти явления исчезают и ко 2—3-й недели восстанавливается нормальная реакция кишечника на указанные химические агенты; при облучении дозами от 1000 до 2800 р уже в первые часы отмечается значительное усиление моторики и повышение, иногда в несколько десятков раз, чувствительности к ацетилхолину и гистамину. Однако эта реакция бывает не столь продолжительной и на 3—5-й день наблюдается понижение чувствительности кишечника к этим веществам, что происходит параллельно с ослаблением двигательной активности кишки. Нормальная деятельность кишечника наступает через 2—3 месяца после облучения.

При облучении дозами от 3000 до 8400 р изменения сократительной функции кишечника и чувствительности его мускулатуры к ацетилхолину и гистамину подобны таковым при дозах в 1000 и 2800 р, но имеют более выраженный характер и продолжительность. Обычно животные после такого облучения погибают. Процесс изменений функций гладкой мускулатуры кишечника после облучения автор разделяет на 3 периода: 1) повышение чувствительности мускулатуры к ацетилхолину и гистамину и активизация двигательной функции (2—3 дня), 2) понижение чувствительности мускулатуры к этим веществам и ослабление сократительной деятельности (около 3 недель), 3) постепенное восстановление как нормальной моторики, так и чувствительности мускулатуры к ацетилхолину и гистамину.

Этим явлениям автор пытается дать следующее объяснение: усиление моторики в первом периоде обусловлено появлением Н-субстанции, вызывающей сенсibilизацию к медиаторам, а угнетение ее во втором периоде — морфологическими изменениями мышечных элементов кишечника.

Такое объяснение хотя и не дает исчерпывающего освещения механизма радиационных повреждений моторной активности желудочно-кишечного тракта, но находит себе подтверждение в работах других авторов.

Начальное повышение чувствительности кишечника к действию ацетилхолина и понижение активности холинэстеразы отметил в своих исследованиях З. И. Полубояринова (1957).

Л. Р. Протас и А. А. Данилин (1957) после облучения морских свинок рентгеновыми лучами в дозе 300—350 р вводили им в течение 7—10 суток ацетилхолин, карбохолин, атропин и адре-

налин. Изучение моторики желудка и кишечника производилось при помощи рентгенографии. Опыты показали, что ежедневное введение атропина хотя и нормализует двигательную функцию желудочно-кишечного тракта, однако продолжительность жизни животных при этом не изменяется. Адреналин вызывает значительное угнетение моторики желудка и кишечника и несколько удлиняет жизнь животных. Ацетилхолин и карбохолин резко усиливают моторную деятельность желудочно-кишечного тракта, но вместе с тем укорачивают срок жизни морских свинок.

На основании полученных результатов авторы приходят к заключению, что при лучевой болезни стимулируется парасимпатический отдел вегетативной нервной системы, поскольку ингибиторы холинэстеразы усиливают эффект облучения, а атропин снимает его.

На большое значение нарушений системы ацетилхолин-холинэстераза в механизме двигательных расстройств желудочно-кишечного тракта при радиационных поражениях указывают и опыты К. В. Смирнова (1957), который при введении здоровым собакам прозерина и атропина получал эффект, подобный явлениям, возникающим у животных после рентгеновского облучения.

Если согласиться с мнением об участии системы ацетилхолин-холинэстераза в радиационных изменениях моторики желудочно-кишечного тракта, учтя при этом данные об инактивации холинэстеразы кишечника ионизирующей радиацией (Бурн, Кордик, Моле — Burn, Kordik, Mole, 1952), то можно периоды усиления моторики желудка и кишечника после облучения в известной степени поставить в связь с повышением концентрации ацетилхолина в тканях, а периоды ослабления тонуса и перистальтики кишечника и желудка — с усилением активности холинэстеразы и, следовательно, с повышением разрушения ацетилхолина в тканях кишечника и желудка.

Некоторое подтверждение такого предположения можно найти в исследованиях Н. Ф. Страдынь (1957, 1960), изучавшей в опытах *in vitro* свойства гладкой мускулатуры изолированного отрезка тонкой кишки облученных (13) и необлученных (11) крыс при действии холинергических (физостигмин, пилокарпин, ацетилхолин, атропин) и адренергических (адреналин) веществ. Облучение животных производилось рентгеновыми лучами в дозе 150 р при фильтре в 0,5 мм меди, кожно-фокусном расстоянии в 30 см, при напряжении в 180 кв и 4 ма — силе тока, при размере поля 10×15 см², аппаратом Стабиловольт. Умерщвлялись крысы ударом молотка по голове.

Испытание холинергических реакций дало следующие результаты: физостигмин в концентрациях 1 : 100 тыс., 1 : 500 тыс. и 1 : 1 млн. вызывал хорошо выраженные сокращения кишечника необлученных крыс и почти не оказывал влияния, за исклю-

чением концентрации 1 : 100 тыс., на мускулатуру кишки облученных крыс (табл. 52).

Таблица 52

Действие холинергических, адренергических и миотропных веществ на мускулатуру изолированного отрезка тонкого кишечника необлученных крыс (по Н. Ф. Страдынь)

№ опытов	Холинергические вещества				Адренергические вещества	Миотропное вещество
	физостигмин	ацетилхолин	пилокарпин	атропин	адреналин	хлористый барий
1	+++		+++	+++	+++	+++
2	+++		+++	+++	+++	+++
3	+++		+++	+++	+++	+++
4	+++		+++	+++	+++	+++
5	+++	+++	+++	+++	+++	+++
6	+++	+++—	+++	+++	+++	+++
7	+++	+++	+++	+++	+++	+++
8	+++	+++	+++	+++	+++	+++
9	+++	+++	+++	++	+++	+++
10	+++	+++	+++	+++	+++	+++
11	+++	+++—	+	—++	+++	+++

Примечание. Плюсом (+) обозначен положительный, а минусом (—) — отрицательный эффект.

Поскольку физостигмин является инактиватором холинэстеразы, постольку есть основание полагать, что полученный сократительный эффект обусловлен действием на гладкую мускулатуру ацетилхолина, постоянно образующегося в холинергических нервных структурах кишки. Отсутствие эффекта у облученных крыс, нужно думать, зависит либо от уменьшения активности холинэстеразы в тканях в результате радиационного воздействия, либо от уменьшения выделения ацетилхолина, либо, наконец, от уменьшения чувствительности М-холинреактивных систем в тканях кишечника.

Решение этого вопроса дано в опытах Н. Ф. Страдынь с применением пилокарпина и ацетилхолина. Пилокарпин, действующий на М-холинреактивные системы в кишечных стенках, вызывал в концентрации 1 : 100 тыс. очень сильные сокращения кишки необлученных крыс; у облученных же животных эффект обычно отсутствовал, или был едва выраженным, а иногда вместо сокращения происходило расслабление кишки.

Почти аналогичный эффект был получен и при действии ацетилхолина, который применялся в концентрациях 1 : 50 млн., 1 : 5 млн. и 1 : 2 млн. У контрольных крыс все указанные концентрации были достаточными, чтобы вызвать контрактуру мышц, на кишке же облученных крыс ацетилхолин только в последней

концентрации вызывал в 5 из 8 проб слабо выраженную контрактуру. Атропин в концентрации 1 : 50 тыс. полностью снимал эффект как от пилокарпина, так и от ацетилхолина (табл. 53).

Таблица 53

Действие холинергических, адренергических и миотропных веществ на мускулатуру изолированного отрезка тонкого кишечника облученных крыс (по Н. Ф. Страдынь)

№ опытов	Время после облучения	Холинергические вещества				Адренергическое вещество	Миотропное вещество
		физостигмин	ацетилхолин	пилокарпин	атропин		
1	24 часа	—	—	—+	++	+++	+++
2	24 >	—+	—±	—±	+++	+++	+++
3	24 >	—	—	—+	+++	+++	+++
4	5 дней	—+	—±	извращенная реакция	+++	+++	+++
5	5 >	—+	—	—	++	—+	+++
6	8 >	—	—+	—+	+++	—+	+++
7	8 >	—	—	—±	+++	—+	+++
8	8 >	—+	—	—+	+++	—+	+++
9	10 >	—+	—	—	+++	—+	+++
10	30 >	—+	—	—+	+++	—+	+++
11	6 месяцев . . .	—+	—+	+++	+++	—+	+++

Примечание. Плюсом (+) обозначен положительный, минусом (—) — отрицательный и плюсом на минус (±) сомнительный эффект.

Таким образом, ионизирующая радиация может оказывать действие в 2 направлениях: или понижать чувствительность М-холинреактивной системы, или лишать мышцы способности сокращаться.

Последнее предположение было проверено Н. Ф. Страдынь в опытах с применением хлористого бария в концентрациях 1 : 50 тыс., 1 : 25 тыс. и 3 : 50 тыс. Оказалось, что во всех перечисленных концентрациях хлористый барий вызывает как у необлученных, так и у облученных крыс отчетливые ритмические сокращения и контрактуру мышц.

На основании всего сказанного можно прийти к заключению, что после радиационного поражения дозой в 150 р гладкая мускулатура кишечника крыс не теряет сократительных свойств, но при этом резко снижается чувствительность ее М-холинреактивных систем.

Что касается адренергических реакций кишечника, то, по данным Н. Ф. Страдынь, адреналин в концентрации 1 : 500 тыс. прекращает имеющиеся сокращения и снижает тонус мышц кишки как необлученных, так и облученных крыс. Следовательно, можно допустить, что адренергические реакции кишечника под влиянием радиационного поражения или совсем не нарушаются, что мало вероятно, и если нарушаются, то в меньшей степени, чем холинергические.

Однако, как нам кажется, вряд ли описанный выше механизм является основным, определяющим всю сложность и многообразие форм моторных расстройств желудочно-кишечного тракта при лучевых поражениях. Возможно, что в этих случаях изменяется и система ацетилхолин-эстераза и понижается активность М-холинреактивных систем и в какой-то степени сохраняются адренергические реакции гладкой мускулатуры и многое другое, что является неотъемлемым комплексом биохимической реакции сократительного акта. Следует при этом иметь в виду, что при резком понижении чувствительности М-холинреактивных систем они теряют способность соответствующим образом реагировать на действие накапливающегося в тканях кишечника ацетилхолина. Но не в этом главное. Нам думается, что описанный выше механизм, конечно, имеет место при радиационных поражениях организма вообще и гладкой мускулатуры кишечника и желудка в частности, но его необходимо рассматривать как звено многочисленных цепных реакций, лежащих в основе нарушений сложнорефлекторного механизма регуляции деятельности пищеварительного аппарата.

Рассмотрение указанной проблемы в таком аспекте вполне оправдывается в связи с имеющимися в настоящее время фактическими данными. К числу последних относятся прежде всего данные лаборатории А. В. Соловьева (А. В. Соловьев, Н. А. Соловьев и О. В. Солодкина 1956; А. В. Соловьев, О. В. Солодкина, 1957, 1958; О. В. Солодкина, 1957, 1958, 1960) относительно лучевых повреждений регуляции моторной деятельности желудка со стороны вегетативного отдела нервной системы.

На 5 собаках с двумя изолированными по способу Соловьева маленькими желудочками, один из которых — на малой кривизне — снабжался по преимуществу блуждающими нервами, а другой — на большой кривизне — по преимуществу симпатическими, производилась в течение 6—7 часов одновременная графическая регистрация моторики обоих желудочков; попутно производился учет и количество отделяющегося на прием пищи сока. Лучевая болезнь вызвалась тотальным облучением рентгеновыми лучами от аппарата РУМ-3. Две собаки были облучены дозой в 200 р, одна — в 400 р и две — в 500 р. После облучения у всех собак наблюдалась выраженная лейкопения. Наряду с этим отмечались значительные изменения секреторного процесса и менее выраженные нарушения моторики желудочков.

При дозе в 200 р изменения моторики проявлялись лишь некоторым увеличением амплитуды перистальтических сокращений, частота которых и тонус мускулатуры оставались неизменными. Секреция сока при этом увеличивалась почти в 2 раза по сравнению с исходными цифрами. Не отмечалось разительных нарушений моторики и после облучения животных дозой в 400 р, в то время как секреция в этом случае была заметно понижена. Только при дозе в 500 р отчетливо выступили изменения моторной

деятельности желудочков; при этом удалось также и выявить разницу в моторных расстройствах «вагального» и «симпатического» желудочков. Оказалось, что в течение первой недели были отмечены нарушения моторики только «симпатического» желудочка, которые заключались в том, что после еды тонус мускулатуры желудочка повышался в большей степени, чем это бывало до облучения. Интересно заметить, что нарушения секреторного процесса (увеличение количества отделяемого сока, резкое снижение кислотности) наблюдались при этом в обоих желудочках. В последующие недели тонус мускулатуры «симпатического» желудочка снизился до исходного уровня, восстановился первоначальный фон секреции. Однако амплитуда перистальтических сокращений оставалась значительной и возвратилась она к исходному уровню спустя 2—3 месяца после облучения. Секреторный процесс в эти сроки сохранял еще патологический характер.

Приведенные данные имеют важное теоретическое значение. Действительно, если допустить, что возникшие после облучения функциональные нарушения органа являются результатом непосредственного поражения желудка, то мы должны были бы получить одинаковые нарушения и моторики, и секреции. Однако секреторные и моторные реакции были неодинаковыми на различных желудочках. В определенной стадии развития патологического процесса наблюдались нарушения моторной функции только в области большой кривизны при отсутствии каких-либо изменений со стороны моторики малой кривизны, т. е. изменялась моторная деятельность только желудочка, снабжаемого по преимуществу симпатическими нервами.

Следовательно, объяснение этим фактам нужно искать в различной иннервации желудочков и нарушения моторики связать не с непосредственным радиационным поражением желудочной мускулатуры, а с радиационными повреждениями рефлекторной регуляции последней.

Обращает на себя внимание и тот факт, что в опытах на целостном животном повреждение регуляции моторики желудка со стороны адренергической системы наступило раньше, чем со стороны холинергической, и выражено оно было в первой в большей степени, чем во второй.

Необходимо также отметить и то обстоятельство, что изменения моторной деятельности не всегда соответствовали изменениям секреторной функции изолированного желудочка; последние могут возникать и развиваться при отсутствии каких-либо нарушений функций его мышечных элементов, хотя и секреторная, и двигательная функции желудка имеют общую вегетативную иннервацию.

Очевидно, что секреторные клетки обладают большей радиочувствительностью, чем мышечная ткань. Это заключение подтверждается и данными работы А. В. Кантина (1938).

Наконец, полученные факты указывают, что при радиационных поражениях организма нарушается синергизм между влияниями на желудок парасимпатического и симпатического отделов нервной системы. По этому поводу имеются высказывания и Г. А. Густерина, Н. М. Окулова, С. В. Струцовой, П. А. Бузини (1957), изучавших двигательные расстройства желудочно-кишечного тракта у больных при лечении ионизирующей радиацией рака шейки матки.

Однако остается спорным вопрос о том, нарушение какого отдела вегетативной нервной системы — парасимпатического или симпатического — является определяющим в возникновении расстройств синергетических влияний на орган. По данным Н. Ф. Страдынь, ионизирующая радиация повреждает главным образом холинергические системы, по данным же А. В. Соловьева и его сотрудников, — холинергические и адренергические системы. Л. Р. Протас и А. А. Данилин склонны усилению тонуса и моторики желудочно-кишечного тракта, возникающее под влиянием радиации, объяснить стимулирующим действием лучевого фактора на парасимпатический отдел вегетативной нервной системы, в частности на холинпродуцирующие нервы, поскольку в их опытах ацетилхолин и карбохолин усиливали, а атропин ослаблял эффект облучения.

Таким образом, этот вопрос нуждается в дополнительном изучении.

О радиационных повреждениях нервно-гуморальных механизмов регуляции моторной деятельности желудочно-кишечного тракта свидетельствуют и следующие исследования.

В опытах на кроликах Суон, наблюдая за движениями петли тонкого кишечника, извлеченной из брюшной полости, но сохранившей с организмом нервные и сосудистые связи, подметил, что изменения моторики возникают вскоре же после начала общего облучения; они характеризуются повышением тонуса гладкой мускулатуры и усилением перистальтических сокращений. По окончании облучения эти изменения исчезают и моторика приобретает первоначальный вид.

В опытах Тойома на кроликах было обнаружено, что изменения моторной деятельности кишечника возникают и тогда, когда производится локальное облучение рентгеновыми лучами различных отделов центральной нервной системы, причем при облучении средней части головного мозга происходит снижение, а при облучении продолговатого мозга — повышение тонуса и усиление перистальтики кишечника. Различный, диаметрально противоположный эффект, возможно, был связан в первом случае с раздражением симпатических ядер среднего мозга, так как никотинизация чревно-симпатического узла перед облучением снимала эффект, а во втором — с раздражением ядер блуждающих нервов, так как предварительная атропинизация устраняла реакцию кишечника на облучение. Однако существенным в этих

опытах является то, что изменения моторики кишечника наступали в результате локального воздействия понижующего излучения на мозговые центры.

Таким образом, как опыты Суона, так и опыты Тойома дают основание полагать, что возникающие при тотальном облучении животного изменения двигательной функции кишечника обусловлены не только непосредственным действием радиации на нервно-мышечный аппарат кишечника, но и рефлекторными влияниями.

Этот взгляд подтверждается опытами Р. С. Жур и В. А. Сонкиной (1960), установивших изменение экстероцептивных (с полости рта) и особенно интероцептивных (с тонкой кишки) рефлексов на моторику желудка у 7 собак, тотально облученных дозой в 250 р. Об этом же свидетельствуют и эксперименты Н. Н. Лебедева и Е. Ф. Фофановой (1960), которыми было показано нарушение рефлекса с механо- и хеморецепторов слизистой оболочки желудка и тонкой кишки на моторику этих же органов у собак, тотально облученных рентгеновыми лучами в дозах 200—300 р.

Этот взгляд подтверждается и опытами А. Н. Корнилова (1954, 1956) на кроликах с облучением в одних случаях головы, в других — брюшной полости. Им было установлено, что однократное облучение органов брюшной полости рентгеновыми лучами в дозах от 150 до 300 р, вызывая лучевую болезнь, не изменяет моторику желудочно-кишечного тракта, которую он определял рентгенографическим методом. После облучения дозами от 1000 до 1500 р у кроликов развивалась лучевая болезнь с нарушениями эвакуаторной функции желудка и кишечника, причем в течение первичного радиационного эффекта отмечалось ослабление и даже полное торможение перистальтики желудка, во время латентного периода болезни моторная активность желудка была почти нормальной, а в разгаре болезни возникали дистония и различные дискинезии кишечника. Подобные явления, но в более выраженной степени, отмечались и при облучении животных дозами от 2000 до 3000 р. Ежедневное облучение органов брюшной полости дозами в 300 р привело к возникновению у животных хронической формы лучевой болезни, сопровождавшейся длительными изменениями моторики желудочно-кишечного тракта.

При изолированном облучении головы дозами в 2000 и 3000 р автору удалось констатировать изменения двигательной активности желудочка и кишечника и задержку продвижения контрастной массы по кишечнику. Эфирный наркоз ослаблял расстройства двигательной-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта, а введение 50 мл 1/4 %-ного раствора новоканна в брюшную полость усиливало перистальтику желудка и ускоряло эвакуацию контрастного вещества.

Экспериментальные данные об участии вегетативного отдела нервной системы в развитии лучевых повреждений моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта дополняются и некоторыми клиническими наблюдениями на людях. Так, Г. В. Шаль (1941) отметил ускорение эвакуации содержимого желудка у больных при облучении гипоталамической области и спинальных ганглиев. Р. А. Голозко (1934) наблюдал исчезновение спазма привратника желудка у больных язвенной болезнью при рентгенизации шейных корешков симпатической и парасимпатической нервной системы. По данным М. В. Ольховской, Э. Я. Бриль и В. В. Зориной (1934), этот эффект обусловлен понижением тонуса системы блуждающего нерва.

По данным наших сотрудников, изучавших нарушения моторики желудочно-кишечного тракта, возникающие при лучевых поражениях у собак, следует, что характер двигательных расстройств, степень их выраженности в значительной мере определяются теми функциональными нарушениями, которые возникают в высших отделах центральной нервной системы и прежде всего в коре больших полушарий и подкорковых вегетативных центрах.

Об этом, в частности, свидетельствуют и факты, установленные В. Н. Зворыкиным (1957, 1960) на людях, имевших контакт с ионизирующими излучениями. Так, было подмечено, что усиление возбудительного процесса в коре головного мозга сопровождается в одних случаях усилением, в других — ослаблением моторной активности желудка; такое изменение моторики желудка, возможно, обуславливалось в первых случаях иррадиацией возбудительного процесса с коры в вегетативные центры подкорки и продолговатого мозга, а во вторых случаях — отрицательной индукцией последних со стороны возбужденной коры мозга. Особенно ярко такая зависимость выступала при одновременном исследовании у больных высшей нервной деятельности и моторики желудка. При этом удалось наблюдать, как усиление возбудительного процесса в коре мозга сопровождалось усилением моторики желудка (иррадиация возбудительного процесса с коры в подкорковые центры), а усиление тормозного процесса в коре сменилось ослаблением и полным исчезновением перистальтических и ритмических сокращений мышц желудка (иррадиация тормозного процесса с коры в подкорку).

В этом случае гастрোগрамма отражала тормозной тип моторики (рис. 42). В других случаях наблюдалось начальное угнетение моторики желудка, сменяющееся затем ее возбуждением, что происходило на фоне усиления возбудительного процесса в коре мозга. Таким образом, начальная форма изменений моторики желудка могла быть объяснена как результат отрицательной индукции подкорковых вегетативных центров со стороны возбужденной коры мозга, а последующая форма — как резуль-

тат иррадиации возбудительного процесса с коры в подкорку. Гастрограмма при этом отражала инертный тип моторики.

Иррадиацией возбудительного процесса с коры в подкорку также могут быть объяснены случаи, когда у обследованных лиц

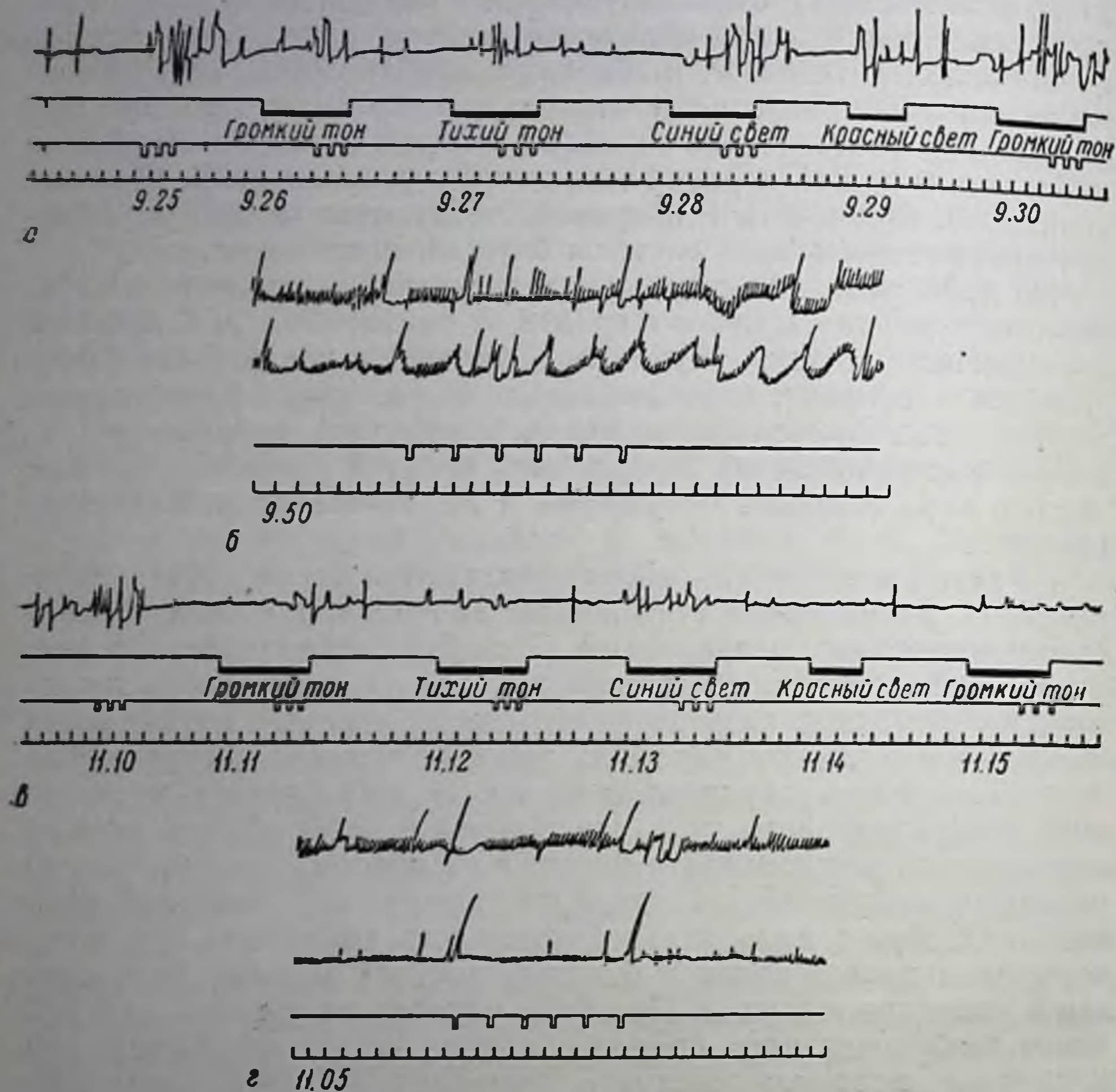


Рис. 42. Условные мигательные рефлексy и моторика желудка у больного В-ва при одновременном исследовании (по В. Н. Зворыкину).

а, в — условные мигательные рефлексy; кривые (сверху вниз): пневмографическая регистрация миганий, отметка действия условных раздражителей (положительных: громкий тон, тихий тон, синий свет и отрицательного: красный свет), отметка действия безусловных раздражителей, отметка времени по 0,2 и 1 сек.; цифры под ними — часы и минуты; б, г — моторика желудка; кривые (сверху вниз): пневмограмма, гастрограмма, отметка исследования мигательных рефлексy, отметка времени по 30 сек.

в течение $2\frac{1}{2}$ часов исследования наблюдалась повышенная моторика желудка, а отрицательной индукцией подкорки — те случаи, когда в течение исследования моторика желудка или отсутствовала или была едва выраженной. Последнее могло зависеть также и от иррадиации тормозного процесса с коры мозга в подкорковые вегетативные центры.

О зависимости характера и продолжительности нарушений моторики кишечника от функционального состояния высших отделов центральной нервной системы свидетельствуют экспериментальные данные А. В. Попова (1957, 1958, 1960), полученные в опытах на 6 собаках с изолированной петлей тонкого кишечника и хронической фистулой слюнной железы. Движения кишки регистрировались графически. Одновременно на 5 собаках изучалась высшая нервная деятельность методом условных слюноотделительных рефлексов. Все животные подвергались тотальному облучению рентгеновыми лучами в дозе 250 р. Лучевая болезнь определялась по общепринятым в радиобиологии и патологии показателям. Животные облучались дважды: на фоне нормального и патологического состояния коры головного мозга, для чего все собаки были разделены на две группы: в первой — облучение производилось на фоне нормального состояния коры мозга, а затем после выздоровления, т. е. спустя 2—3 месяца животные облучались повторно, но уже на фоне экспериментально вызванного невроза; во второй группе, наоборот, первое облучение было на фоне невроза, а затем, в тех случаях, когда животные выживали и выздоравливали, они облучались повторно на фоне нормализовавшейся высшей нервной деятельности и восстановившихся нормальных функций внутренних органов. В отдельных случаях производилось третье облучение при хронической травматизации высшей нервной деятельности.

В первой серии опытов были получены следующие результаты. У собаки Серый, начиная с 5-го дня после облучения, отмечалось угнетение моторики кишечника, которое выражалось уменьшением амплитуды ритмических сокращений и замедлением перистальтики. Наиболее выраженное торможение наблюдалось на 38-й день, которое в период выздоровления сменилось волнообразными колебаниями то нормальной, то ослабленной моторики. Восстановление исходного фона произошло на 55-й день после облучения.

Нарушения высшей нервной деятельности возникли вскоре же после облучения. По времени они предшествовали появлению изменений моторной деятельности кишечника и в течение всей болезни характеризовались особенностями, свойственными изменениям деятельности коры мозга при легкой форме лучевой болезни. После нормализации высшей нервной деятельности, что произошло приблизительно в те же сроки, что и восстановление моторики кишечника, у собаки путем перенапряжения силы и подвижности процессов возбуждения и торможения был вызван экспериментальный невроз, на фоне которого было произведено повторное облучение той же дозой. Оказалось, что на этот раз нарушения кишечной моторики были более значительными. Максимальная амплитуда ритмических сокращений уменьшилась с 11—10 до 8—7 мм; значительно удлинились интервалы между отдельными перистальтическими волнами, высота кото-

рых снизилась, а продолжительность укоротилась. Нормализация двигательной функции кишечника наступила спустя 85 дней. Большой глубиной и длительностью характеризовались также и изменения высшей нервной деятельности. С восстановлением исходного уровня изучаемых функций собака была подвергнута третьему облучению в комбинации с хронической травматизацией высшей нервной деятельности. На этот раз торможение моторики кишечника было особенно выраженным с первых же

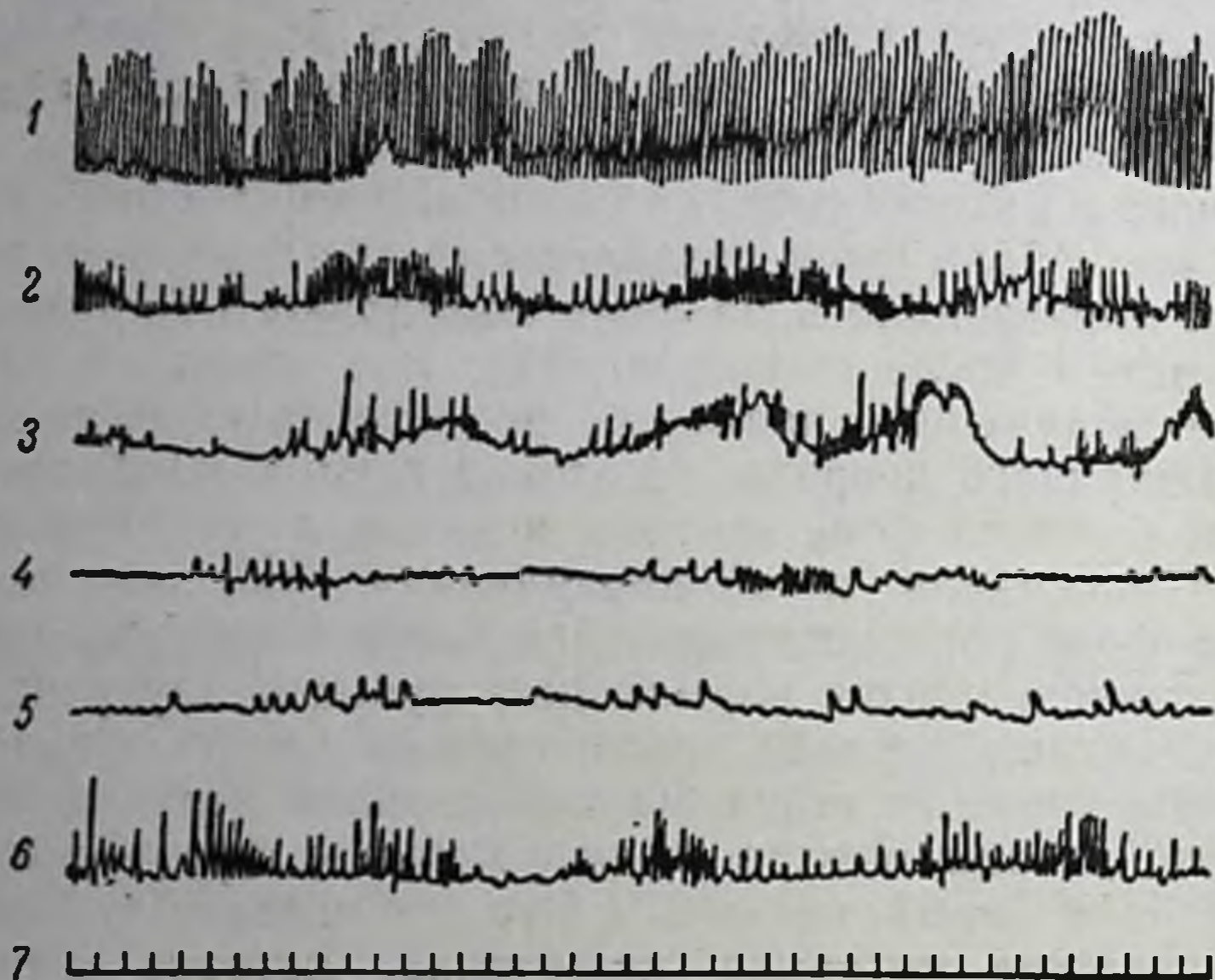


Рис. 43. Изменение моторики тонкого кишечника у собаки Серый во время острой лучевой болезни, вызванной облучением на фоне нормального состояния коры головного мозга и на фоне невроза (по А. В. Попову).

Еюнограмма нормальная (1), после облучения на фоне нормального состояния коры мозга (2), при сшибке (3), после облучения на фоне невроза (4), при сшибке (5) и после третьего по счету облучения на фоне невроза (6), 7 — время по 5 сек.

дней после радиационного воздействия и оставалось таковым вплоть до гибели животного, что произошло на 17-й день после облучения (рис. 43).

У собаки Джульбарс на 2-й день после облучения наблюдалось усиление моторной деятельности кишки: возросла частота и сила ритмических сокращений и укоротились интервалы между перистальтическими волнами; с 7-го по 20-й день болезни моторная активность кишки понизилась: уменьшилась амплитуда ритмических сокращений с 15—14 до 4—3 мм, исчезли перистальтические волны. С 28—29-го дня началось усиление моторики, которая к 50-му дню достигла исходного вида. Изменения высшей нервной деятельности соответствовали таковым при легкой форме лучевой болезни.

После восстановления нормальной деятельности коры мозга, моторики кишки и всех остальных изучаемых функций у собаки был вызван невроз, на фоне развития которого животное было вновь облучено. В первые дни отмечалось значительное торможение движений кишки; в разгаре болезни амплитуда сокращений снизилась до 2—1 мм и исчезла перистальтика. Более сильными были и изменения высшей нервной деятельности. Полное восстановление исходного уровня всех функций наступило спустя 96 дней после облучения.

У собаки Добрый на 2-й день после облучения затормозилась моторика кишки, снизилась амплитуда ритмических сокращений и возросло количество периодов покоя. С 3-го по 14-й день изменения моторной активности отсутствовали, а позднее были выражены в незначительной степени, хотя и сохранялись до 102-го дня, когда произошла полная нормализация двигательной функции кишечника.

Функциональное ослабление нервной системы животного перед повторным облучением было вызвано неоднократной «электросшибкой». На этот раз торможение моторики кишки, начавшееся на 10-й день, было выражено очень резко, вплоть до гибели животного, наступившей на 41-й день после облучения.

Приведенные примеры из первой серии опытов свидетельствуют о том, что облучение организма на фоне функционально ослабленных высших отделов центральной нервной системы вызывает более глубокие повреждения двигательной функции кишечника, чем в тех случаях, когда оно производится на фоне нормального функционального состояния нервной системы.

Во второй серии опытов были получены аналогичные результаты. У собаки Белый срыв высшей нервной деятельности вызвал усиление моторики кишечника. Амплитуда отдельных сокращений при этом возросла с 14—15 до 30—33 мм. На таком фоне собака была облучена. Изменения моторики кишки и высшей нервной деятельности, которые соответствовали таковым при средней тяжести лучевой болезни, наблюдались несколько месяцев, после чего они исчезли. Повторное облучение, произведенное на фоне нормализовавшейся высшей нервной деятельности, также вызвало усиление моторики кишки. Амплитуда сокращений равнялась 21—22 мм. Продолжительность нарушений моторики и высшей нервной деятельности равнялась 60 дням. Третье облучение на фоне длительной травматизации высшей нервной деятельности вызвало не усиление, а резкое ослабление двигательной активности кишечника. Амплитуда сокращений уменьшилась до 3—2 мм; отмечалось паретическое состояние мускулатуры кишечника (рис. 44). Животное погибло на 18-е сутки после облучения при явлениях глубокого угнетения моторики кишечника и высшей нервной деятельности.

У собаки Барс срыв высшей нервной деятельности и последующее облучение после кратковременного усиления вызвали,

начиная с 12-го дня, ослабление двигательной функции кишечника; амплитуда сокращений при этом снизилась с 19—18 до 12—11 мм. Нормализация функций наступила спустя 107 дней после облучения. Повторное облучение на фоне нормального состояния центральной нервной системы вызвало угнетение моторики кишечника, которое наблюдалось в течение 20 дней.

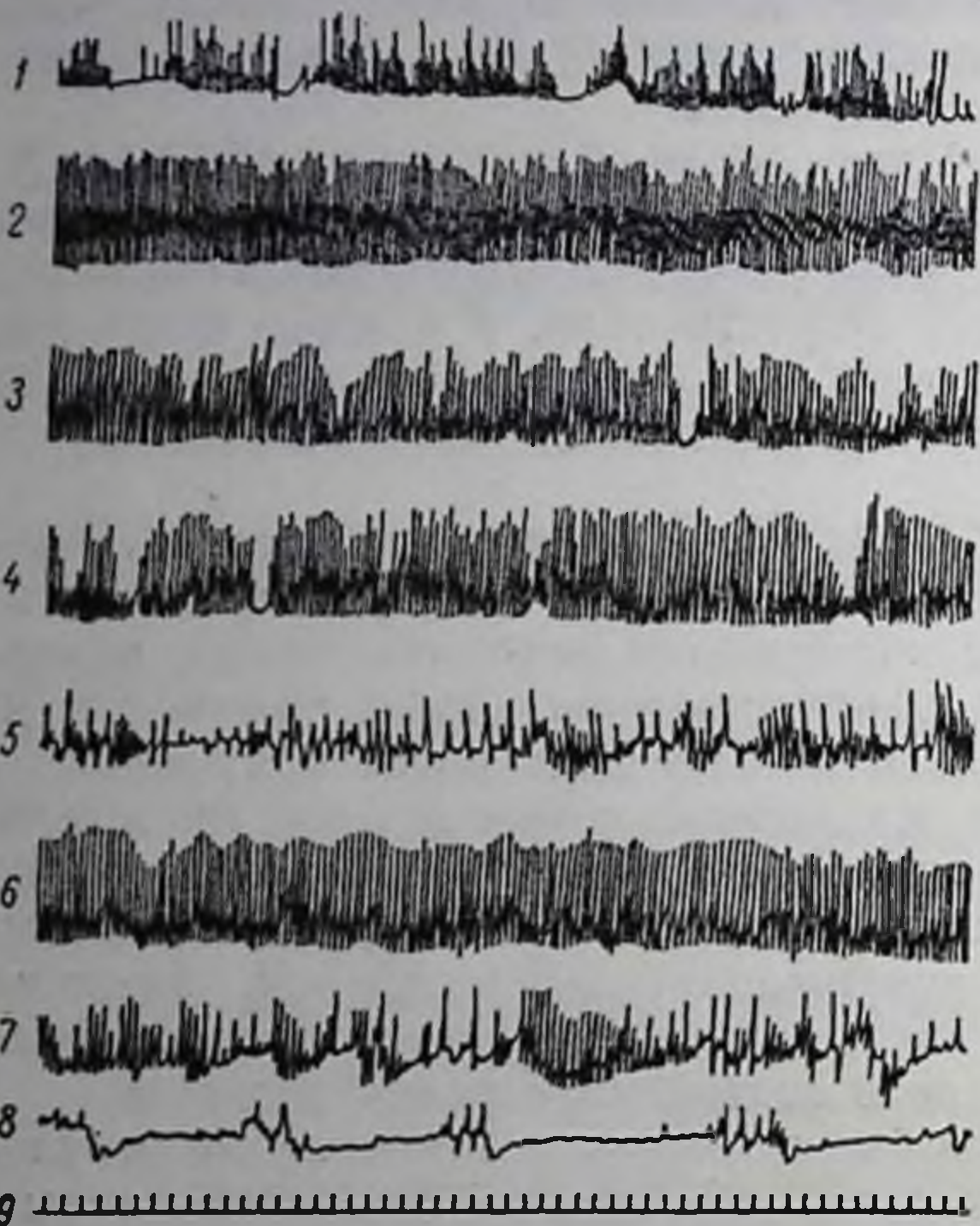


Рис. 44. Изменение моторики тонкого кишечника у собаки Белый во время острой лучевой болезни, вызванной облучением на фоне невроза и на фоне нормального состояния коры головного мозга (по А. В. Попову).

Еюнограмма нормальная (1), при неврозе (2), в первые дни после облучения на фоне невроза (3), в конце месяца после облучения на фоне невроза (4), нормальная (5), после облучения на фоне нормального состояния коры мозга (6), при неврозе (7) и после облучения (третьего по счету) на фоне невроза (8), 9 — время по 5 сек.

Амплитуда сокращений снизилась с 9—8 до 5—4 мм. Нормализация функции кишечника произошла через 45 дней после облучения, а общая продолжительность изменений равнялась 62 дням.

Таким образом, и примеры из второй серии опытов свидетельствуют о значительной роли функционального состояния высших отделов центральной нервной системы в динамике развития радиационных повреждений моторики кишечника.

Нужно полагать, что функциональная травматизация мозговых центров ведет к срыву защитно-приспособительных механизмов, к нарушению сложно-рефлекторной регуляции моторики кишечника и таким образом утяжеляет степень ее лучевого повреждения.

Определенное значение в этом отношении имеют и типологические особенности нервной системы. По наблюдениям А. В. Попова, после облучения дозой в 250 р у собак сильного типа нервной системы (Джувльбарс, Белый и Барс) общая продолжительность нарушений моторики кишечника равняется 20—50 дням, а у собак слабого типа (Серый, Мудрый и Добрый) — 55—102 дням.

Кроме того, установлено, что при облучениях изменения выс-

шей нервной деятельности обычно предшествуют началу нарушений моторной активности кишечника; степень и характер нарушений моторики находятся в прямой зависимости от степени лучевого повреждения высшей нервной деятельности и в большинстве случаев определяются движением и взаимодействием процессов возбуждения и торможения в коре больших полушарий и ниже расположенных вегетативных центрах:

Итак, мы видим, что при радиационных поражениях возникают серьезные нарушения моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта. Они могут проявляться в различных формах: то в угнетении двигательной функции и замедлении продвижения содержимого по желудочно-кишечному тракту, то, наоборот, в усилении моторики и эвакуации, то в виде смешанной формы, когда угнетение сменяется усилением моторики и эвакуации и наоборот.

Природа различных форм нарушений моторно-эвакуаторной функции желудка и кишечника весьма сложна и может быть обусловлена как повреждением общих нервно-гуморальных механизмов регуляции деятельности гладкой мускулатуры, так и местным радиационным поражением структуры нервно-мышечного аппарата желудочно-кишечного тракта. По всей вероятности, имеет место и то и другое.

В развитии лучевых нарушений двигательной функции желудочно-кишечного тракта важную роль играют типологические особенности высшей нервной деятельности и функциональное состояние высших мозговых центров, регулирующих моторику желудка и кишечника. При слабом типе нервной системы и невротическом состоянии, характеризующемся ослаблением тонуса коры больших полушарий, нарушения моторики желудочно-кишечного тракта бывают более глубокими и более продолжительными.

Среди многочисленных факторов, определяющих ту или иную форму двигательных расстройств желудка и кишечника, существенное значение имеет функциональное взаимоотношение между корой больших полушарий и подкорковыми центрами. Именно иррадиацией и взаимной индукцией процессов возбуждения и торможения в этих двух отделах центральной нервной системы часто определяется или гиперкинетический, или гипокинетический, или смешанный характер моторных расстройств желудочно-кишечного тракта.

Важное значение при этом имеет и нарушение синергизма влияний парасимпатических и симпатических нервов на гладкую мускулатуру желудочно-кишечного тракта. В связи с этим играет определенную роль и расстройство механизма химической передачи возбуждения с нерва на мышцу, расстройство медиаторного механизма, особенно системы ацетилхолин-холинэстераза.

Несомненно и то, что к указанным функциональным наруше-

ниям добавляются и те структурные изменения самого субстрата, которые имеют место как при локальных облучениях желудка и кишечника, так и при тотальных воздействиях ионизирующих излучений на весь организм.

Глава IX

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО АППАРАТА ПРИ РАДИАЦИОННЫХ ПОРАЖЕНИЯХ ОРГАНИЗМА

Под влиянием ионизирующих излучений, наряду с функциональными нарушениями, возникают патологоанатомические и морфологические изменения органов пищеварительного аппарата, которые описаны в ряде работ (Г. А. Зедгенидзе и др., 1936; А. Л. Поляков, 1936; Н. А. Краевский, 1954, 1957 и др.).

Наиболее выраженные изменения наблюдаются в работе кишечника. При острой лучевой болезни у людей в первые недели после радиационного поражения наблюдаются дистрофические явления в эпителиальных клетках крипт толстого кишечника и некроз слизистой оболочки в местах кровоизлияний (Либоу, Уоррен и де Курси, 1949; Блум, 1947; де Курси, 1948; Брюгге, 1952; Дж. Туллис, 1954). Гибель клеток кишечного эпителия, множественные геморрагии в слизистых оболочках, изъязвления их и некроз, рубцовые изменения кишечника, атрофия ворсинок и железистых элементов бывают и у людей, которые в связи с заболеванием органов брюшной полости подвергались рентгенотерапии (Муллиган — Mulligan, 1942; Уоррен, Фридман, 1942).

Ю. Н. Успенский (1956, 1957) наблюдал в стенках кишечника собак, погибших от лучевой болезни, воспалительную инфильтрацию, пролиферацию гистиоцитов в межмышечных соединительнотканых прослойках, резкий отек, локальные некрозы, картину катарального, местами дифтеритического, энтерита и колита. У собак значительные дистрофические изменения кишечника возникают как при непосредственном облучении последнего (Л. М. Горовиц, 1906; Краузе, Циглер — Krause, Ziegler, 1906), так и после облучения области живота рентгеновыми лучами в дозах 500—1100 р (Рего, Ножье, Лакассань, 1912); особенно чувствительными оказались люберкюновы железы и ворсинки слизистой оболочки. При этом имеет значение доза лучевого воздействия; с увеличением дозы увеличиваются и морфологические изменения кишечных стенок.

Мартин и Роджерс (Martin, Rogers, 1923) извлекали у собаки кишечную петлю и после облучения ее различными дозами рентгеновых лучей погружали обратно в брюшную полость; через 3 недели животное убивали и изучали морфологические изменения, развившиеся в кишке за истекший промежуток вре-

мени. Оказалось, что при небольших дозах обнаружить какие-либо изменения в стенках кишки не удастся. При больших же дозах бывают отчетливо выражены рубцовые изменения с деформацией стенок и атрофией слизистой оболочки, в отдельных местах с полным исчезновением эпителиального покрова.

Подобную зависимость степени морфологических изменений кишечника от дозы облучения отметил и Подеста (Podesta, 1925) после локального облучения области живота. После локального облучения возникают и серьезные изменения рецепторных образований. Об этом можно судить хотя бы по результатам исследований рецепторов поджелудочной железы кошек, подвергшихся в опытах Е. Я. Гилинского (1960) однократному местному облучению живота дозой в 600 р. На протяжении 1—2 месяцев после облучения в рецепторных приборах поджелудочной железы обнаружены гистопатологические изменения, выраженные в различной форме и степени. Установлено, что вакуолизация и варикозные утолщения бывают в более сильной степени выражены в основных волокнах рецептора и его разветвлений, терминальные окончания при этом имеют вид нормальных нежноокрашенных волоконцев (рис. 45).

Гистоморфологические изменения возникают и после тотального облучения животного, Тзуцуки (1926) наблюдал у кроликов уже в первые часы после облучения дозами от 0,2 до 0,4 НЕД гиперемии слизистой оболочки и явления дистрофического порядка в лимфоидных образованиях кишечной стенки. Более значительные изменения возникали после облучения дозами от 0,6 до 0,8 НЕД. На 4-й день они достигали яркой выраженности.

Значительные морфологические изменения обнаруживаются в кишечнике мышей, облученных смертельной дозой рентгеновых лучей (1000 р или эквивалентной ей по действию дозой нейтронного излучения — 230—290 р); уже через 24 часа после облучения возникают явления набухания клеток кишечных крипт (Лоренс, Тенант — Lawrence, Tennant, 1937); через 48 часов наблюдаются отечность ворсинок и дистрофические изменения эпителиальных клеток; через 72 часа — значительный отек ворсинок, деструкция эпителия и диффузная инфильтрация слизистой оболочки. К 4-му дню эти изменения достигают значительных размеров; они характеризуются деструкцией кишечного эпителия, геморрагиями и изъязвлениями слизистой оболочки.

Подобные морфологические изменения описаны и другими авторами после облучения различных видов животных (Блум, 1948; Брехер, Кронкайт — Brecher, Kronkite, 1951; Н. А. Краевский, 1954). В основном они характеризуются гибелью клеток кишечного эпителия, множественными геморрагиями в слизистой оболочке и ее изъязвлениями, а в период выздоровления — наличием рубцовых изменений кишечника, атрофией ворсинок и

железистой ткани. При небольших лучевых поражениях эти явления выражены в меньшей степени.

Необходимо подчеркнуть, что аналогичные морфологические изменения тканей кишечника наблюдаются и после облучения только одной головы. Так, облучение головы рентгеновыми лучами в дозах от 1000 до 3000 р вызывает в начальном периоде



Рис. 45. Измененный рецептор панкреатической железы после однократного локального облучения области живота (по Е. Я. Гилинскому).

Бильшовский — Грос. Об. 43, ок 15.

деструктивно-некротические изменения в слизистой оболочке тонкого кишечника, а в периоде разгара болезни — различные трофические и рубцовые изменения (атрофия слизистой оболочки, трофические язвы, разрастание соединительной ткани).

В. М. Черных (1957) после детального изучения морфологических изменений кишечника у собак и белых крыс при тотальном облучении дозами от 600 до 2400 р установил, что при средней тяжести и тяжелой формах лучевой болезни возникают нарастающие изменения нервных, сосудистых и соединительно-

тканых структур и сравнительно незначительные изменения эпителия кишечника, которые исчезают через 5—7 дней. Число митозов в эпителии крипт тонкой кишки резко уменьшается уже сразу после лучевого «удара», ядра эпителия прогрессирующе набухают и содержание в них тимонуклеиновой кислоты снижается. Отдельные эпителиальные клетки вакуолизируются и погибают, а их ядра подвергаются лизису и кариорексису. Через 2—3 суток бокаловидные клетки эпителия крипт и ворсинок обильно заполняются слизью, а их количество уменьшается. К 5—7-м суткам структуры эпителия нормализуются, сохраняя, однако, незначительные остаточные явления в виде очаговых дистрофических изменений. В лимфоидных фолликулах с первых же часов после облучения обнаруживается распад лимфоцитов. Ретикулярные клетки набухают, приобретая форму эпителиоидных. На 5—7-е сутки эти изменения сглаживаются и полная нормализация клеточных структур наступает в период клинического выздоровления животного.

Следует отметить и серьезные морфологические изменения нервно-сосудистой системы кишечника. В нервных клетках сплетений наблюдаются реактивные изменения: гипохромия, одиночные вакуоли; в разгаре болезни появляются грубая вакуолизация протоплазмы, деформация и пикноз ядер; часть клеток при этом гибнет; в слизистой и в других оболочках кишки появляются геморрагии, некрозы и язвы. Стенки сосудов набухают, возникают субинтимные и периваскулярные кровоизлияния.

По данным В. М. Черных, некрозы и язвы кишечника отмечаются в $\frac{1}{3}$ всех случаев лучевой болезни.

Разрушение эпителия крипт, распад клеток, гипертрофию ядер, микозы в тонком кишечнике мышей, облученных дозой в 700 р, наблюдал Э. Я. Граевский (1955).

По гистологическим и гастроскопическим исследованиям, патологически измененными бывают и ткани желудка (Лемсон, Туллис — Lamson, Tullis, 1951; Н. А. Краевский, 1955).

Интересны в связи с этим данные, полученные при облучении свиней абсолютно смертельной дозой (около 700 р) при экспериментальном взрыве атомной бомбы (Туллис, Лемсон, Мадден — Tullis, Lamson, Madden, 1955). Животные находились в специальных контейнерах, которые защищали их от действия взрывной волны и высокой температуры, и таким образом подвергались действию только гамма-лучей. Первые признаки лучевого поражения были обнаружены у них через 3 часа после взрыва. Они характеризовались угнетением митотической активности кровотова клеток и эпителия кишечника, глубокими деструктивными изменениями, вплоть до некроза, отдельных клеток лимфатической ткани. Изменения эпителия кишечника исчезли уже через 48 часов, однако спустя несколько дней в желудочно-кишечном тракте появились кровоизлияния с последующими изъязвлениями слизистой оболочки; в этих участках было

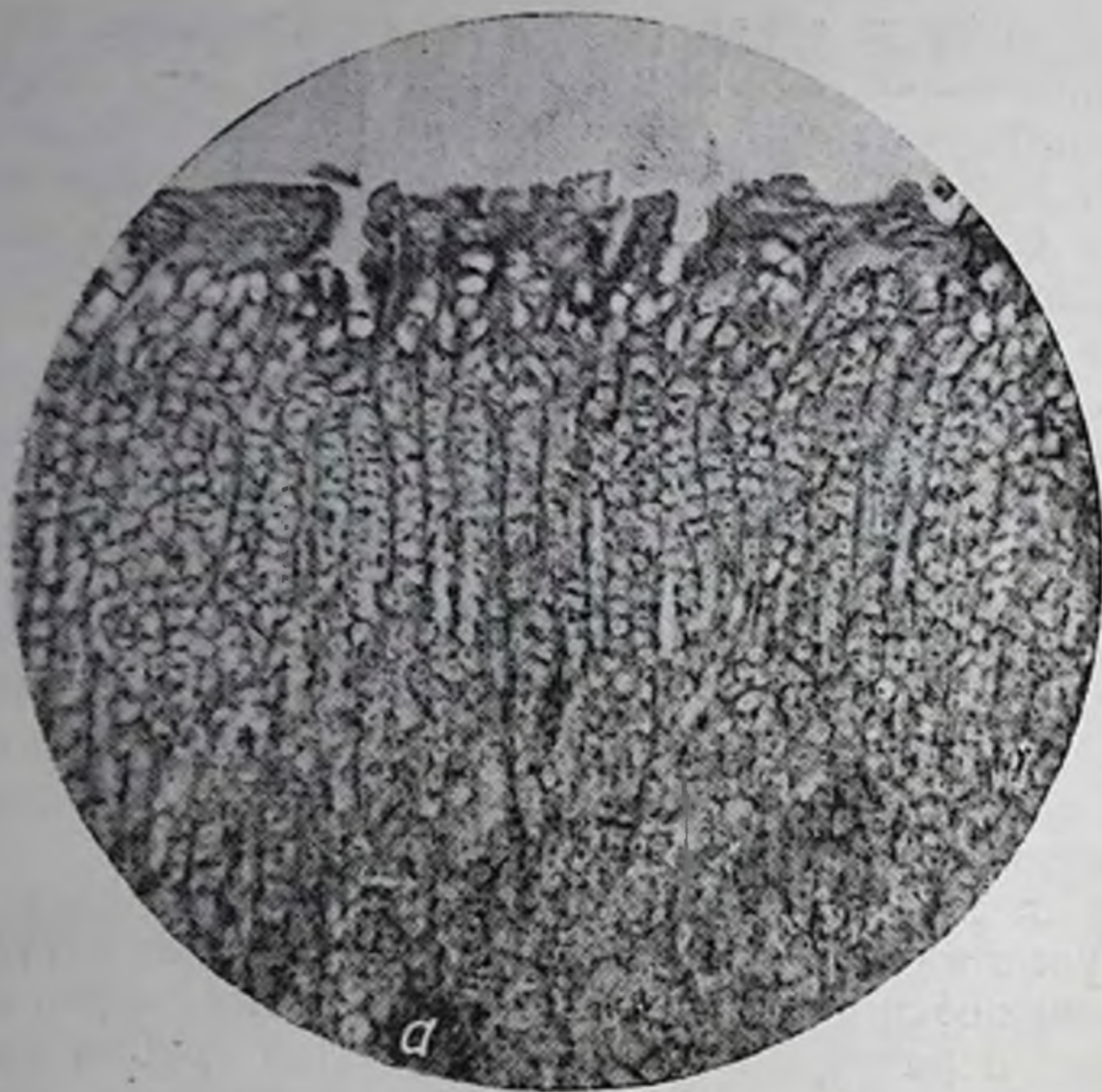


Рис. 46. Микроскопическая картина слизистой оболочки желудка собаки через 16 дней после тотального облучения рентгеновыми лучами дозой 250 р (по И. Г. Чурсину).

а — при малом увеличении, б — при большом увеличении.

обнаружено большее число микроорганизмов. Кровоизлияний в желудке и двенадцатиперстной кишке было сравнительно меньше, чем в других отделах пищеварительного аппарата.

Интересны и данные Тиллотсона и Уоррена (Tillotson, Warren, 1953), которые с помощью гистохимического метода исследования обнаружили, что в течение первых 10—15 дней после облучения дозой в 700 р у крыс в эпителиальных клетках слизистой оболочки пищевода, желудка, тонкого и толстого кишечника уменьшается содержание рибонуклеиновой и дезоксирибонуклеиновой кислот.

У погибших после тотального облучения собак И. Г. Чурсин наблюдал в поверхностных слоях слизистой оболочки малой и большой кривизны желудка очаговые расширения вен; в области шеек желез — изменения по типу гидropической дистрофии (рис. 46, а); в области дна желез — резко измененные обкладочные и главные клетки. Ядра обкладочных клеток пикнотически сморщены, протоплазма окрашивается слабо; клетка имеет вид пузырька (рис. 46, б).

По данным вскрытия погибших от взрыва в Хиросиме и Нагасаки, особых анатомических изменений, за исключением мелких кровоизлияний, в панкреатической железе не было обнаружено (Д. Туллис, 1954).

Н. А. Краевский (1955) указывает на расстройства кровообращения и вторичные деструктивные изменения в панкреатической железе при острой и явления атрофии ее при хронической лучевой болезни.

У человека, погибшего на 207-й день после облучения от взрыва водородной бомбы у атолла Бикини, были обнаружены уплотнение панкреатической железы, наличие очагов некроза с небольшой лимфоцитарной инфильтрацией, явления дистрофии (А. В. Козлова, 1957).

По данным А. Е. Карпенко, сделавшего гистологический анализ панкреатической железы 4 погибших от острой лучевой болезни собак, в железе, наряду с нормальными секреторными клетками, цитоплазма которых четко определена на зимогенную и гомогенную зоны, имеются клетки, лишенные зерен просекрета; местами, особенно в дольках, расположенных под капсулой, некроз, разрастание соединительной ткани и наличие дистрофически измененных клеток; протоплазма этих клеток имеет спонгиозитарный вид (рис. 47).

Как правило, эпителий выводного протока железы слушен. Островки Лангерганса нормальны, но в некоторых местах они отсутствуют.

Е. Я. Гилинский (1960) исследовал рецепторы панкреатической железы кошек после однократного общего облучения рентгеновыми лучами дозой в 500 р и обнаружил, что через 5 месяцев после облучения в рецепторных структурах имеются дистрофические изменения. Морфологически они проявляются

варикозными утолщениями, вздутиями, фрагментациями как основного волокна рецептора, так и его разветвлений.

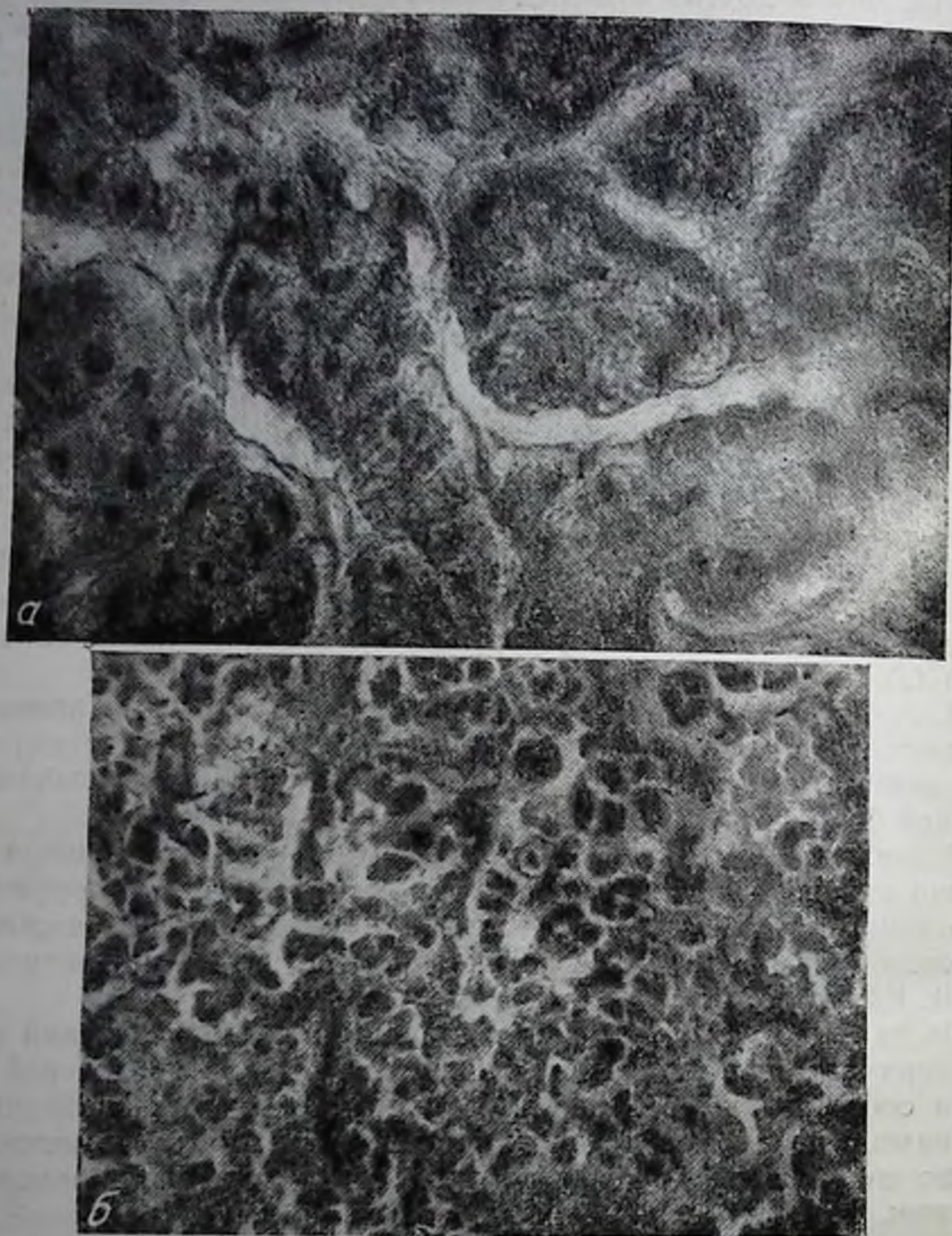


Рис. 47. Микроскопическая картина панкреатической железы собак, погибших от острой лучевой болезни (по А. Е. Карпенко).

а — собака Волк — спוגиоцитарный характер протоплазмы, уменьшенные в размерах и лишенные просекрета клетки концевых отделов. Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение 600х; *б* — собака Рыжий — дистрофия и распад на отдельные клетки концевых отделов железы; мощное разрастание соединительной ткани. Окраска по Ван-Гизон. Увеличение 200 х.

Заслуживает внимания своеобразная пестрота, мозаичность поражения отдельных компонентов нервной системы при равных условиях облучения. Так, наряду с резко аргентофильными, варикозными и фрагментированными нервными волокнами, встре-

чаются нервные пучки и волокна без каких-либо структурных изменений. Наблюдается также неадекватная реакция на лучевое воздействие со стороны древовидно-ветвящихся (свободных) рецепторов и инкапсулированных телец Фатер — Пачини. В то время, как первые обнаруживают картину тяжелой деструк-

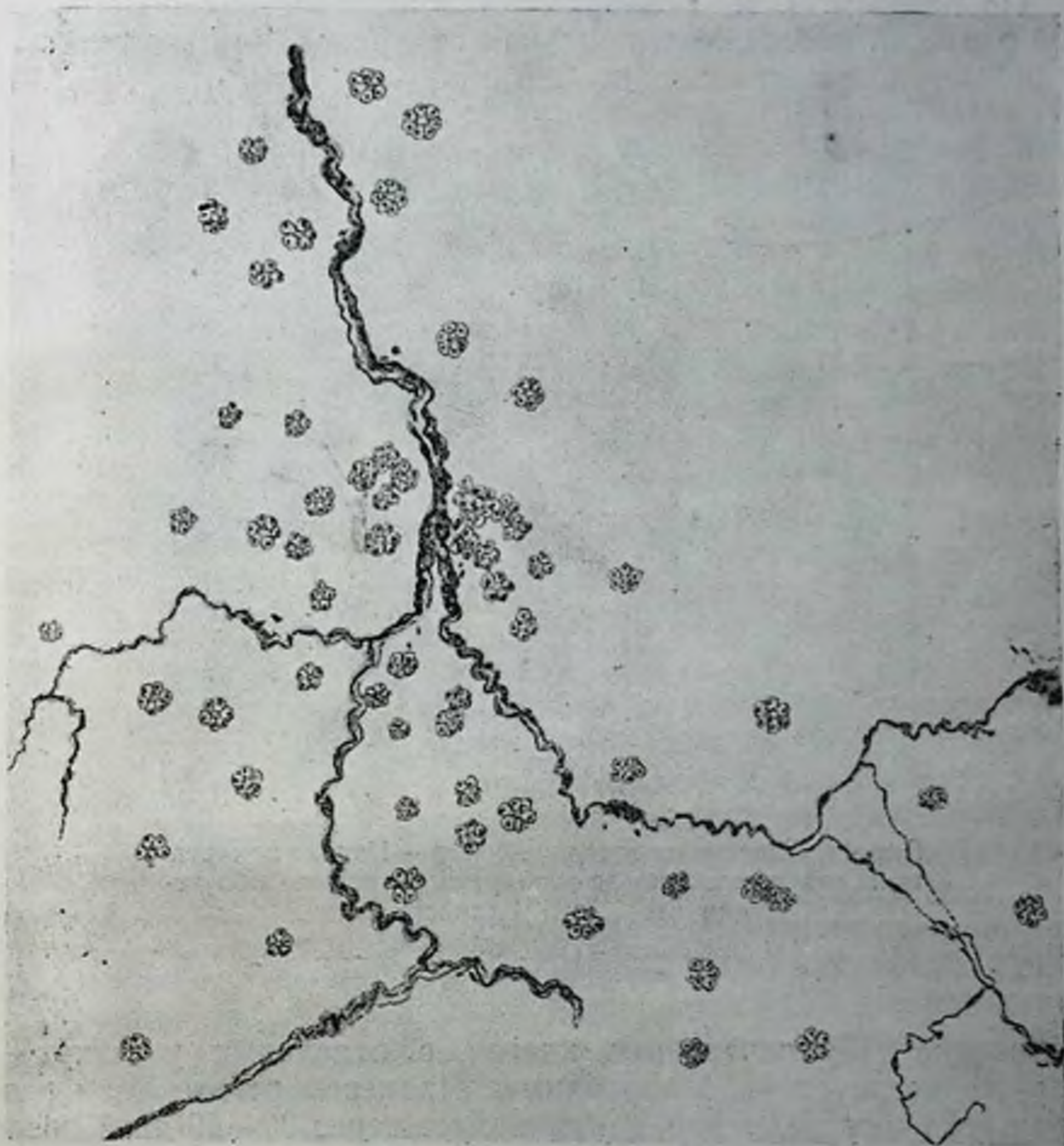


Рис. 48. Древовидноветвящийся рецептор панкреатической железы после однократного общего облучения (по Е. Я. Гилинскому).

Бильшовский — Грос. Об. 43, ок. 15.

ции (рис. 48), вторые обнаруживают аргентофилию осевого цилиндра и значительную варикозность и утолщение на некотором его протяжении. Во внутренней колбе и оболочке отмечается гиперплазия клеточных элементов (рис. 49).

После облучения возникают структурные изменения и слюнных желез (Инглиш, 1954); кроме того, в них вначале

уменьшается, а затем увеличивается содержание нуклеиновых кислот (А. В. Лебединский, 1955).

Серьезные деструктивные изменения возникают после облучения также в печени и в желчевыделительном аппарате (Кэйз и Уортин — Case, Warthin, 1924; Г. В. Ясвоин, 1926; Н. Часовников, 1928; Л. И. Ильина, В. Д. Блохина и М. С. Успенская, 1957).

По данным Э. Я. Граевского (1955), в печени облученных 700 р мышей наблюдаются сильная вакуолизация цитоплазмы и

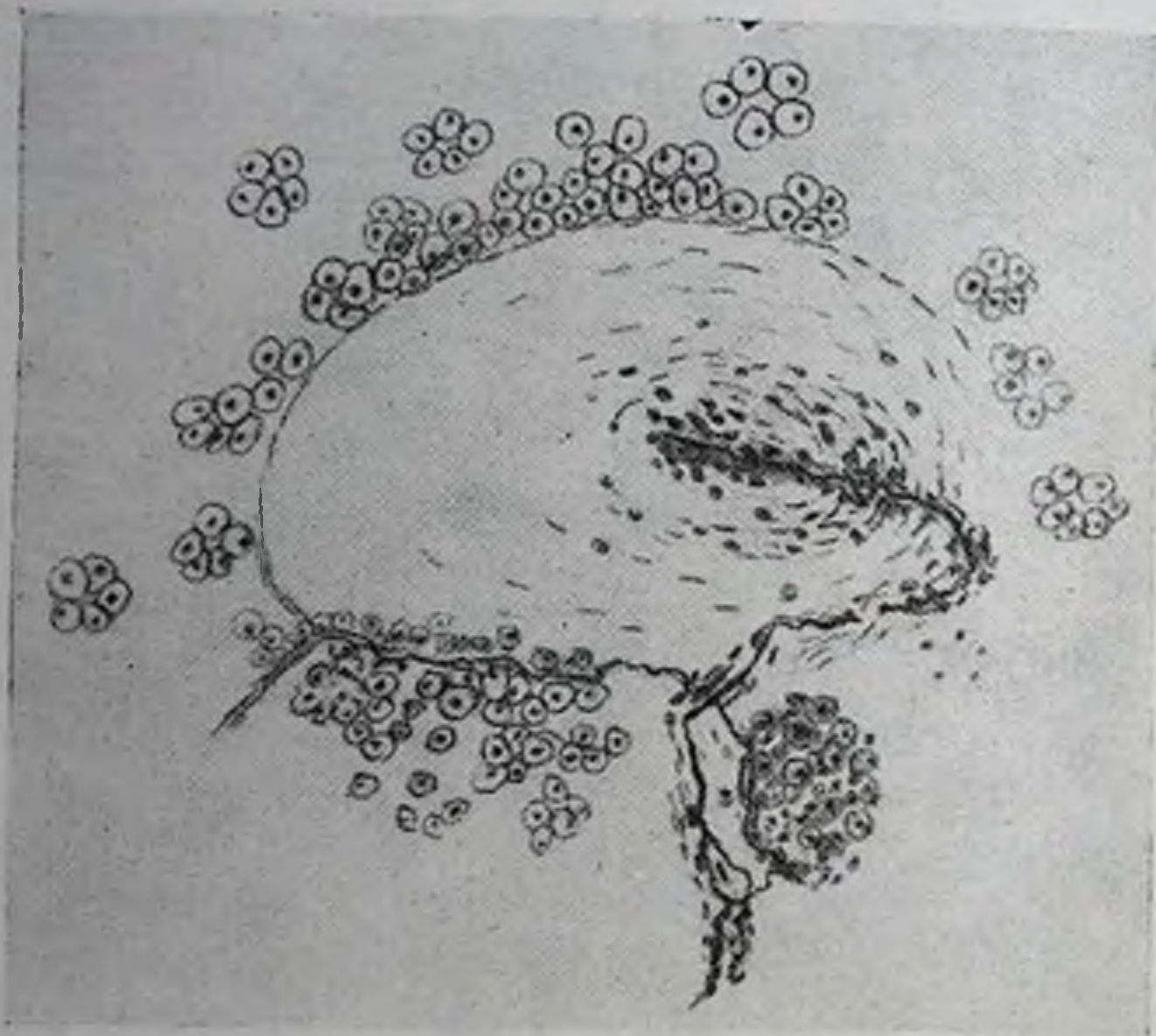


Рис. 49. Пластинчатое тельце Фатер — Пачини панкреатической железы после однократного общего облучения (по Е. Я. Гилинскому).

Бильшовский — Грос. Об. 43, ок. 15.

увеличение ядер печеночных клеток, в отдельных участках — разрушение печеночной паренхимы. Процессы регенерации развиваются очень медленно, заканчиваясь через 30—40 дней после облучения.

Локальное облучение печени мышей дозами от 5000 до 12000 р (мощность 1000 р/мин) вызывает сморщивание цитоплазмы клеток, увеличение размеров ядра на 29% и ядрышка на 62% и в связи с этим сдвиги ядерно-плазматических соотношений в сторону ядра приблизительно в 2 раза, а также уменьшение количества липидов в цитоплазме с 33,4 до 9,7% (Уилсон, Стоуелл — Wilson, Stowell, 1953).

Образование некротических участков в печени у облученных мышей некоторые авторы склонны объяснить токсическо-инфекционными влияниями с кишечника, поскольку проницаемость его

слизистой оболочки резко повышается (Борроу, Туллис — Barrow, Tullis, 1952).

Дальнейшими исследованиями установлено, что эпителий желчных путей и желчного пузыря более чувствителен к рентгеновым лучам, чем печеночные клетки. Даже терапевтические дозы вызывают некроз эпителиальных клеток желчевыводящих путей и развитие холецистита (Брамс, Дарибахер — Grams, Darnbacher, 1929).

Об изменении паренхимы печени после облучения свидетельствуют и данные, полученные гистохимическими методами (Холтерман — Holtermann, 1924; Фишел — Fischel, 1941). Наряду с этим некоторые исследователи (Краузе и Циглер, 1906; Уоррен и Уиппл, 1922) не обнаружили нарушений структуры печени при радиационных воздействиях, что собственно и дало основание отдельным авторам (Дежарден — Desjardins, 1931) считать печень по сравнению с другими внутренними органами менее чувствительной. Этот ошибочный взгляд, по-видимому, явился следствием недостаточно точной гистоморфологической методики исследования и короткого срока наблюдения после облучения, так как большинство авторов постоянно отмечали радиационные повреждения печеночной ткани.

Морфологические изменения пищеварительного аппарата возникают и при внутреннем облучении организма.

Дж. Арель (Hagel, 1953) при введении в брюшину крыс 2 мкюри радиоактивного золота установил, что через 3 месяца после однократного введения вещества объем печени резко уменьшается. Микроскопически обнаруживаются очаговая атрофия печеночных клеток, разрастание соединительной ткани, усиленная гистиоцитарная и моноцитарная инфильтрация, гиперплазия купферовских клеток, новообразование сосудов и желчных капилляров. После многократных введений радиоактивного золота через год у крыс обнаруживалась атрофия печени.

Обстоятельные данные о лучевых поражениях органов пищеварительной системы при внутреннем действии ионизирующих излучений представила В. Н. Стрельцова (1957), проводившая опыты на крысах с введением радиоактивного изотопа лантана (La^{140}). Этот изотоп имеет период полураспада 40 часов и дает гамма-излучение с энергией фотонов от 0,001 до 1,9 Мэв, введение его крысам в количестве 40, 20, 14 и 10 мккюри/г вызывает типичную картину острой лучевой болезни с развитием быстрой атрофии кровотворной ткани костного мозга, селезенки и лимфатических узлов, с обильными геморрагиями слизистых оболочек и кожи, с некробиотическими изменениями слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта и дистрофическими изменениями паренхиматозных органов.

По данным автора, в остром периоде болезни повреждения слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта наблюдаются в среднем у 40% животных. При этом в двенадцатиперстной и

тонкой кишках отмечаются резкие изменения слизистой оболочки: крипты, лишенные эпителия, расширены, местами стенки их покрыты однослойным уплощенным хромофобным эпителием с водянистыми ядрами, соединительнотканная строма кишечника отекает, свободна от лейкоцитов, гистиоцитов, плазматических и тучных клеток. В желудке происходит деструкция обкладочных и добавочных клеток в шейных отделах желез, геморрагические эрозии. В толстом кишечнике преобладают деструктивные процессы, обширные некротические очаги с массой микроорганизмов. В печени — ожирение протоплазмы, некрозы, сильная гиперемия центральных и интермеднарных частей долек, наличие больших печеночных клеток с гигантскими светлыми гипохромными ядрами.

Наряду с указанными изменениями в слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта, уже на 6—7-й день отчетливо выступают признаки регенерации стромы и эпителия; наблюдается перестройка печени с выраженными регенеративными процессами в печеночной паренхиме и пролиферацией эпителия желчных ходов. Некротически-язвенные изменения толстого кишечника, главным образом слепой, S-образной и прямой кишок, отличаются вялым течением с отсутствием какой-либо тенденции к регенерации.

На основании проведенных исследований В. Н. Стрельцова пришла к выводу, что при лучевом поражении La^{140} у крыс возникают: в 40% случаев подострый гепатит, который в 20% случаев заканчивается циррозом; в 25% случаев — обширные долго не заживающие язвы в слепой, S-образной и прямой кишках и в 35% случаев — злокачественные и доброкачественные опухоли печени и кожи.

Однако при этом следует иметь в виду, что для поражения La^{140} , как и для других быстро распадающихся изотопов, типична кратковременность деструктивной стадии и относительно полноценное восстановление структуры поврежденных тканей. При действии других радиоактивных веществ, например продуктов ядерного деления урана, патологоанатомические изменения пищеварительного аппарата могут быть более обширными, глубокими и продолжительными.

Г. А. Лебедева (1960) проводила сравнительное изучение морфологических изменений желудочно-кишечного тракта у собак и крыс при острой лучевой болезни, вызванной в одних случаях внутривенным или подкожным введением радиоактивных стронция и полония и в других — внешним облучением рентгеновыми или гамма-лучами. Хотя такое сравнение встречает большие трудности в силу отсутствия достаточно точных критериев биологической эффективности внутреннего и внешнего воздействия ионизирующей радиации и избирательного действия радиоактивных веществ на некоторые органы и ткани, автору все же удалось уловить общие черты лучевых поражений при этих

условиях облучения. Оказалось, что возникающие в желудочно-кишечном тракте ранние морфологические изменения во многом схожи, хотя и имеют неодинаковую степень своего проявления. Они характеризовались наличием единичных погибших клеток и клеток с набухшими ядрами, снижением митотической активности клеток.

В латентном периоде болезни и при внешнем, и при внутреннем облучении происходило восстановление отмеченных в ранней стадии нарушений клеточных структур. В разгаре болезни морфологические изменения желудочно-кишечного тракта характеризовались наличием однотипных кровоизлияний, дистрофических процессов в слизистой оболочке, клеточном составе стромы, сосудисто-нервном и лимфатическом аппаратах.

Степень поражаемости желудочно-кишечного тракта при действии радиоактивного стронция и радиоактивного полония, по наблюдениям Г. А. Лебедевой (1960), неодинакова, и объясняется она тем, что стронций, являясь костным изотопом, довольно быстро, в первые трое суток после его введения в организм, попадает в костную ткань, где и фиксируется на длительное время, а полоний надолго задерживается в стенках желудка и кишечника; кроме того, последний выделяется в полость желудочно-кишечного тракта с секретами слюнных желез, печени, желудка и кишечника. Благодаря такой особенности распределения изотопов, полоний оказывает повреждающее действие на стенки пищеварительной трубки в течение всей болезни, что и приводит к более значительным морфологическим изменениям клеток желудка и кишечника, чем в случае попадания в организм стронция.

Общие черты имеют и процессы регенерации слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта при внутреннем (Г. А. Лебедева, 1960) и внешнем (В. П. Михайлов, К. М. Светикова, К. М. Ярославцева, 1960) облучениях; обычно они замедляются.

При хронической лучевой болезни наблюдаются: в слюнных железах и панкреатической железе деструктивные изменения эпителия, очаговые некрозы и явления атрофии, в печени дисконкомплексация печеночных балок, перикапиллярный отек и жировая дистрофия, нередко очаговые некрозы, набухание и десквамация ретикуло-эндотелиальных элементов, цирротические изменения, в желудке и кишечнике атрофия лимфатического аппарата, набухание ядер эпителия, распад клеток, снижение митотической активности клеточных элементов, нарушение структуры нервных интрамуральных сплетений (появление шаровидных утолщений, резкой извитости и грубости нервных клеток, хроматолиз с набуханием ядер и др.).

В заключение описания морфологических изменений пищеварительного аппарата при лучевых поражениях организма хотелось бы еще раз подчеркнуть, что, наряду со структурными изменениями секреторных и сосудистых элементов, наблюдаются

и глубокие повреждения периферической нервной системы органов пищеварения. Об изменениях рецепторных приборов мы упоминали выше. Значительные деструктивные изменения наблюдаются и в клетках ауэрбаховского и мейснеровского сплетений; они обнаруживаются у крыс спустя 26 часов после наложения на кожу живота аппликатора со 123,2 мг радия (Колуэл, Глэдстон — Colwell, Gladstone, 1936).

Т. Н. Олейникова (1957) показала, что изменения в периферической нервной системе имеют однотипный характер, независимо от вида и способа воздействия ионизирующей радиации. В мякотных волокнах отмечаются изменения через 30 минут после облучения; при этом изменяются тинкториальные свойства нервных волокон, что проявляется в усилении и неравномерности их импрегнации, осевой цилиндр при этом утолщается, приобретая овальную и круглую формы с неровными краями. Волокна ауэрбаховского сплетения желудка и кишечника импрегнируются и довольно часто штопорообразно скручиваются; кроме того, в первые дни после облучения в нервных волокнах появляются варикозные вздутия, на местах которых впоследствии возникают вакуоли. Иногда наблюдаются фрагментации. Дистрофические изменения отмечаются и в терминальных нитях, которые резко импрегнируются. В шванновском синцитии появляются многочисленные аргирофильные зерна.

У крыс, погибших в разгаре лучевой болезни, деструкция нервных волокон особенно сильно выражена: почти все они фрагментированы, часть из них подвергается зернистому распаду, клетки ауэрбаховского и мейснеровского сплетений имеют округлую форму, отростки их утолщаются, протоплазма вакуолизирована. У выздоровевших животных, наряду с дистрофическими явлениями, обнаруживаются регенеративные процессы, например размножение клеток шванновского синцития.

Интересно отметить, что морфологические изменения нервных образований пищеварительного аппарата также имеют место и при локальном воздействии изотопов на кожу. Правда, изменения нервных волокон языка, пищевода и желудка, которые подверглись обследованию, менее выражены, чем в тех местах кожи, где производилось воздействие радиоактивным изотопом; все же они наступают уже через 24 часа после начала воздействия и имеют реактивный характер. По ходу нервных волокон отмечаются варикозные вздутия и утолщения. На 2-е сутки возникают изменения структуры ауэрбаховского и мейснеровского сплетений: наблюдается эксцентрическое расположение ядра и появление различного размера вакуолей и в нейроплазме.

Не менее важным является и тот факт, что морфологические изменения периферической нервной системы желудочно-кишечного тракта животных, перенесших лучевую болезнь, сохраняются в течение очень длительного времени. По наблюдениям Т. Н. Олейниковой, они бывают до года.

Особый интерес представляют данные относительно морфологических изменений желудочно-кишечного тракта при внутреннем облучении организма радиоактивным стронцием (Sr^{90}).

Опытами Г. А. Лебедевой (1957) было установлено, что внутрибрюшинное введение крысам радиоактивного стронция в количестве 0,4 мкюри/г веса резко повышает ранимость тканей желудочно-кишечного тракта и извращает нормальную регенерацию. Такая специфичность его действия, по всей вероятности, связана с тем, что радиоактивный стронций поражает не только паренхиматозные клетки, но является особенно токсичным по отношению к нервным элементам.

В. И. Лебедев (1957, 1960) обнаружил при введении собакам стронция (Sr^{90}) в количестве 0,2 мкюри/кг веса глубокие изменения структуры интрамурального нервного пlexуса желудка и кишечника. В первые 14 суток после введения наблюдались расплавление хроматофильного вещества, набухание ядер и базофилия клеточных тел. На высоте заболевания, что обычно отмечалось на 20—22-й день, наряду с увеличением количества измененных нервных клеток, были обнаружены значительные и множественные изменения структуры нейронов. Наиболее обширные изменения отмечались в ауэрбаховском сплетении двенадцатиперстной и тощей кишок.

Подобного рода изменения нервных элементов желудочно-кишечного тракта отмечаются у собак и при введении радиоактивного полония (Po^{210}) в дозах 0,005—0,1 мкюри/кг.

Структурные изменения нервных интрамуральных сплетений желудка и кишечника после общих и местных облучений рентгеновыми лучами описала Л. А. Африканова (1952).

Таким образом, при радиационных поражениях пищеварительного аппарата возникают глубокие структурные изменения слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта, секреторных и мышечных клеток, сосудов и местных нервных образований. При достаточной дозировке эти изменения появляются уже в первые сутки и прогрессируют по норме развития лучевой болезни как после тотального, так и локального облучения, при внешнем и внутреннем воздействии излучателя. В зависимости от дозы ионизирующего излучения они могут иметь обратимый и чаще необратимый характер. Наиболее характерным при этом является развитие дистрофических процессов, с повреждением структуры ядра и цитоплазмы; возникновение их, возможно, связано с нарушением трофической функции нервной системы.

Наличие морфологических изменений органов пищеварения и тесно связанных с ними сосудистых и нервных образований в известной мере обуславливает секреторные и двигательные расстройства желудочно-кишечного тракта, а также нарушения процесса всасывания в кишечнике.

МЕХАНИЗМЫ НАРУШЕНИЙ РАБОТЫ
ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО АППАРАТА
ПРИ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ

Успешная терапия и профилактика радиационных повреждений органов пищеварительного аппарата находятся в зависимости от степени наших знаний физиологических механизмов, принимающих участие как в развитии патологического процесса, так и в ликвидации его. Наши же знания в этом направлении еще далеко недостаточны. Полнота их связана с разрешением общих проблем радиобиологии, радиофизиологии и радиопатологии. Однако до настоящего времени мы не располагаем единой теорией действия ионизирующих излучений на биосубстрат. Отсутствует и единый общепризнанный взгляд на генез лучевой болезни.

Теоретические воззрения, высказанные относительно механизма повреждающего действия ионизирующего излучения рядом исследователей (Дженкинсон и Браун — Jenkinson a. Brown, 1944; Уоррен, 1946; С. А. Никитин, 1946; Портер — Porter, 1952; И. Р. Петров и Е. В. Гублер, 1954; П. Д. Горизонтов, 1954, 1955, 1958, 1959; Э. Кронкайт, 1954; Г. Баррон, 1955; Б. Н. Тарусов, 1955, 1957; А. М. Кузин, 1956; А. Холлендер, 1959; Ф. Эллингер, 1952; Л. А. Орбели, 1955; А. В. Лебединский, 1955, 1957; И. Р. Петров и В. И. Кулагин, 1957; Д. А. Бирюков, 1958), позволяют представить механизм лучевых поражений животного организма в следующем виде.

Гипотетически допускается, что первичный радиофизиологический эффект в организме человека и животных обусловлен непрямым и прямым действием проникающей радиации на клетки. Существенная роль придается процессу ионизации жидкой среды биосубстрата с образованием свободных радикалов и различных перекисных соединений, а также возбужденных молекул, которые как бы «запускают» целую серию последовательно развивающихся химических процессов, вовлекающих в реакцию и органические соединения.

Обладая высокой токсичностью, свободные радикалы и перекисные соединения, а также образовавшиеся под их влиянием продукты расщепления белков и жиров одновременно являются химическими раздражителями для реагирующих субстанций организма и прежде всего для рецепторных образований, вызывая, таким образом, многочисленные рефлекторные реакции. Вместе с тем, попадая в кровеносное русло, токсические вещества оказывают непосредственное действие на все клетки и ткани организма, вызывая не только функциональные расстройства, но и их органические повреждения.

Таким образом, первичный радиационный эффект через ряд сложных цепных реакций перерастает в длительный эффект радиационного поражения организма, обусловленный уже неспецифической реакцией, характерной для многих патологических процессов.

Наряду с опосредованным влиянием, ионизирующая радиация оказывает и прямое действие на белковые, липоидные и другие молекулярные соединения в клетках, на ферментативные системы, участвующие в трофических процессах. Нарушение обмена веществ и окислительно-восстановительных процессов создает условия для образования новых токсических веществ, которые вместе с образовавшимися в результате разрушения ядер и цитоплазмы продуктами поддерживают развитие патологического процесса.

Появление высоко активных биологических веществ, деполимеризация белковых молекул, главным образом нуклео-глюко- и липопропротеинов, нарушение пространственной ориентации молекул и повреждение деятельности адсорбированных на клеточной поверхности ферментов ведут к нарушению процесса синтеза белка и нуклеиновых кислот, к извращению процессов роста и деления клеток, образования гормонов и антител, к изменениям проницаемости клеточных мембран и сосудистых стенок и ко многим другим функциональным и структурным изменениям.

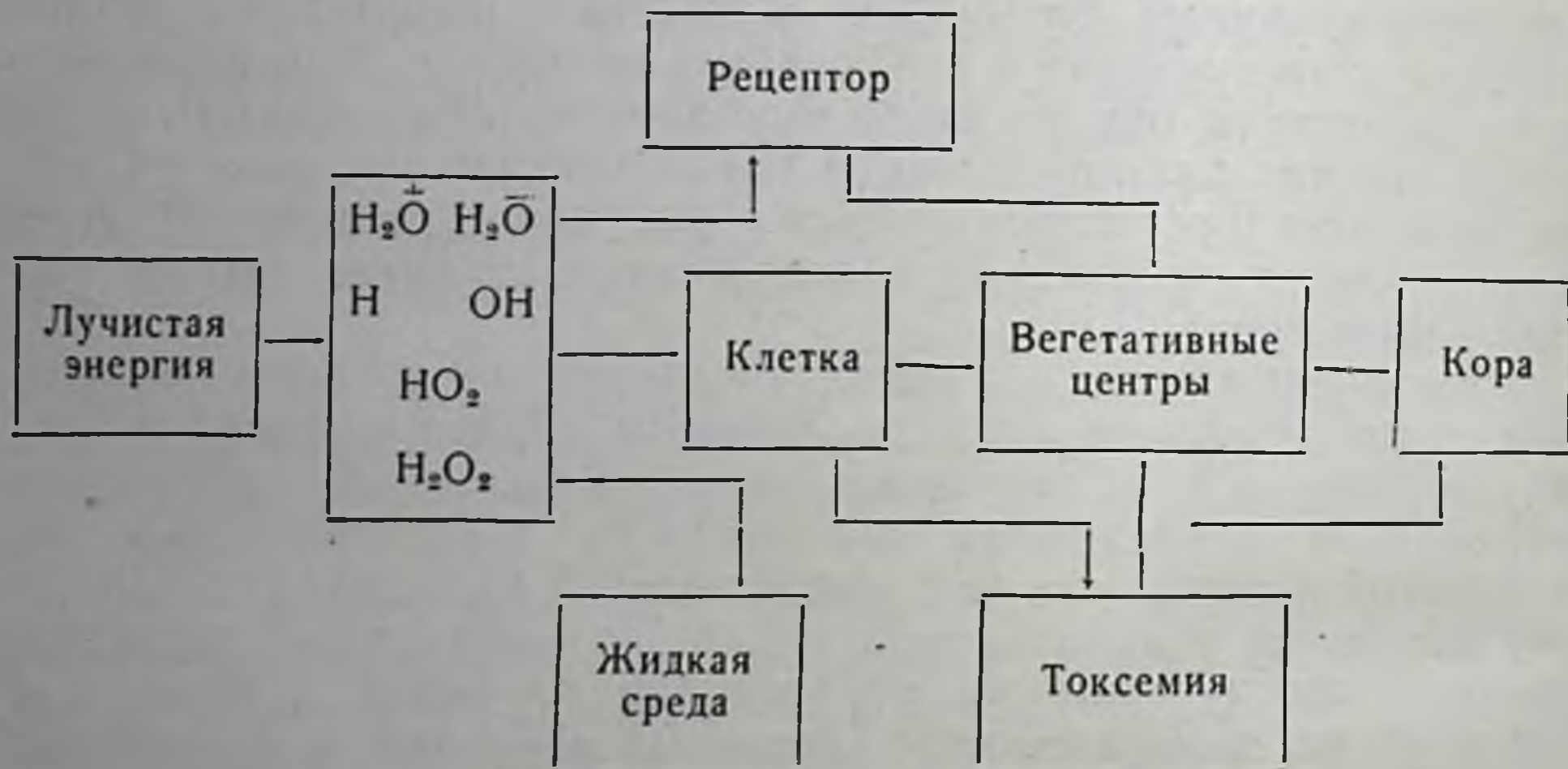
При этом существенное значение имеет повреждение так называемых дыхательных ферментов, содержащих сульфгидрильные группы (фосфоглицероальдегид, дегидрогеназа, аденозинтрифосфатаза и др.), и нуклеопротеидов, нарушение обмена нуклеиновых кислот. Известная роль принадлежит и недоокисленным жирным кислотам, обладающим большой токсичностью и способностью поддерживать развитие цепной биохимической реакции.

Важно подчеркнуть, что прямое и не прямое действие ионизирующей радиации касается не только органов системы крови, пищеварительной, сердечно-сосудистой, мочеполовой, дыхательной и других вегетативных систем, но и всех звеньев центральной и периферической нервной системы, а также желез с внутренней секрецией, т. е. тех важных образований, которые у че-

ловека и высших животных осуществляют регуляцию и координацию функций всех органов и систем целостного организма. Нарушения защитно-приспособительных механизмов центральной нервной системы и нервно-эндокринного аппарата в значительной степени определяют весь комплекс расстройств деятельности внутренних органов при развитии лучевой болезни.

Таким образом, радиационный эффект в животном организме обусловлен: а) прямым повреждающим действием лучистой энергии на клетки, б) опосредованным влиянием на клетки химических и биологически активных веществ, образовавшихся в результате процесса ионизации воды, распада белковых, липидных и других молекул; в) рефлекторными реакциями, возникающими в результате прямого и опосредованного через кровь воздействия ионизирующего излучения на рецепторные приборы (см. схему).

Схема путей патогенетического действия лучистой энергии на организм (по П. Д. Горизонтову)



Именно в таком аспекте и следует рассматривать всю динамику радиационных повреждений пищеварительных функций.

При анализе этих нарушений следует иметь в виду следующие их основные проявления:

- а) раннее возникновение секреторных расстройств,
- б) волнообразный характер развития нарушений секреции, моторики и всасывания,
- в) развитие расстройств по типу гипо- и гиперфункциональных форм,
- г) появление «спонтанной» секреции и дискинезий желудочно-кишечного тракта,
- д) изменение переваривающих свойств пищеварительных секретов.

Все эти проявления, казалось бы, можно поставить в зависимость от морфологических изменений железистого аппарата,

гладкой мускулатуры, сосудов, слизистой оболочки и интрамуральных нервных образований желудочно-кишечного тракта. Такого взгляда и придерживались первое время некоторые патологоанатомы и радиобиологи. Однако накопившийся за последние годы экспериментальный и отчасти клинический материал позволяет представить механизм нарушений пищеварительных функций в более широком аспекте.

Конечно, значение морфологических изменений органов пищеварения в нарушениях их функциональных отправлений никто отрицать не может. Но являются ли они и только они основными факторами, определяющими всю динамику функциональных расстройств пищеварительных органов? Нам думается, что нет! Во-первых, сами по себе морфологические изменения клеток и тканей органов пищеварения могут возникать не только в результате непосредственного действия ионизирующего излучения, но и в результате опосредованных влияний через нервную систему и кровь, особенно при развитии лучевой болезни. Во-вторых, часто значительные функциональные расстройства органов пищеварения протекают при отсутствии ярко выраженных структурных изменений самого субстрата, что бывает «под лучом», в латентном периоде острой лучевой болезни и в случаях легкой степени хронической лучевой болезни. В настоящее время мы имеем достаточное количество фактов, чтобы радиационные повреждения секреторной, двигательной и всасывательной функций пищеварительного аппарата рассматривать не только в связи со структурными изменениями его органов, а и в зависимости от нарушений общих нервно-гуморальных механизмов регуляции.

В таком аспекте заслуживают внимания и обсуждения 5 основных вопросов:

1) нарушение сложнорефлекторного механизма регуляции пищеварительных функций,

2) значение функционального ослабления коры головного мозга в генезе радиационных поражений пищеварительного аппарата,

3) роль сосудистого фактора в механизме секреторных расстройств,

4) нарушение рецепции желудочно-кишечного тракта,

5) нарушение гуморальной регуляции пищеварительных функций.

Глава X

НАРУШЕНИЕ СЛОЖНОРЕФЛЕКТОРНОГО МЕХАНИЗМА РЕГУЛЯЦИИ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ

При анализе радиационных повреждений пищеварительных функций существенное значение имеют фактические данные об изменениях высшей нервной деятельности.

Работами И. Р. Тарханова (1896), М. Н. Жуковского (1903), Е. С. Лондона (1904), Е. И. Бакина (1946), П. Д. Горизонтова (1955), А. В. Лебединского (1955, 1957), Н. Н. Лившиц (1956), Д. А. Бирюкова (1958), П. Ф. Минаева (1958), П. И. Ломонос (1959), Ю. Г. Григорьева (1959) и особенно М. И. Неменова (1932, 1938, 1944, 1950) и его сотрудников в радиобиологии прочно укрепился взгляд, что радиочувствительность центральной нервной системы высокая.

Методами условных рефлексов и электроэнцефалографии установлено, что в первые же секунды и минуты радиационного воздействия наступают и в дальнейшем развиваются функциональные изменения клеток коры больших полушарий и подкорковых вегетативных центров (Ю. Г. Григорьев, 1954, 1956, 1959); М. Н. Ливанов, 1957; З. А. Янсон, 1957; Г. М. Франк, 1958 и др.).

М. С. Серегину (1959) удалось в опыте «под лучом» установить, что уже через 10—15 секунд после начала тотального облучения рентгеновыми лучами, когда полученная доза составила всего лишь 1—2 р, у собак резко изменяются условные кислотно-оборонительные рефлексы, образованные на раздражения рецепторов желудочно-кишечного тракта (табл. 54 и 55).

Таблица 54

Условнорефлекторное слюноотделение у собаки Джек до и через 10 секунд после начала тотального облучения рентгеновыми лучами (по М. С. Серегину)

Время (в час. и мин.)	Условный раздражитель (ритмическое раздражение кишки)	Время изоли- рованного дей- ствия услов- ного раздражи- теля (в сек.)	Латентный период (в сек.)	Величина условного рефлекса (в каплях слюны)	Величина безусловного рефлекса (в каплях слюны)
До облучения					
10.29	Баллон	20	4	12	93
10.33	»	20	4	18	79
10.37	»	20	5	6	91
10.41	»	20	4	9	92
Через 10 секунд после начала облучения					
10.45	Баллон	20	—	0	106
10.49	»	20	3	6	117
10.53	»	20	13	2	102
10.57	»	20	—	0	102

Результаты этих опытов представляют большой интерес в том отношении, что с очевидностью свидетельствуют о нарушении сложнорефлекторного механизма регуляции деятельности слюнных желез в самом начальном периоде радиационного воздействия; кроме того, необходимо заметить, что у собаки Пальма изменения условно-рефлекторного слюноотделения не со-

проводились отчетливыми сдвигами врожденного слюноотделительного рефлекса. В самом деле, до облучения сумма четырех условных рефлексов составляла 25 капель, а при облучении

Таблица 55

Условнорефлекторное слюноотделение у собаки Пальма до и через 15 секунд после начала тотального облучения рентгеновыми лучами (по М. С. Серегину)

Время (в час. и мин.)	Условный раздражитель (ритмическое раздражение кишки)	Время изоли- рованного действия условного раздражителя (в сек.)	Латентный период (в сек.)	Величина условного рефлекса (в каплях слюны)	Величина безусловного рефлекса (в каплях слюны)
До облучения					
9.13	Баллон	20	3	6	63
9.17	»	20	7	6	68
9.21	»	20	5	8	67
9.25	»	20	5	5	70
Через 15 секунд после начала облучения					
9.29	Баллон	20	3	12	68
9.33	»	20	5	11	69
9.37	»	20	3	6	69
9.41	»	20	3	13	59

она увеличилась до 42 капель, т. е. на 68%, в то время как сумма безусловных рефлексов до облучения равнялась 268 каплям, а при облучении — 265 каплям, т. е. почти не изменилась.

Следовательно, при действии ионизирующих излучений вначале нарушается кортикальный механизм регуляции секреторной функции слюнных желез, а затем, по мере углубления радиационного поражения, и безусловнорефлекторной. В других случаях, как, например, у собаки Джек, эти оба механизма: и условнорефлекторный, и безусловнорефлекторный могут нарушаться одновременно.

Однако при развитии лучевой болезни повреждения кортикального механизма выражены гораздо резче, чем повреждения подкорковых слюноотделительных центров.

Такое раннее включение высших отделов центральной нервной системы в радиационный эффект, несомненно, имеет большое значение в механизме радиационных повреждений кортико-висцеральных взаимоотношений вообще и сложнорефлекторной регуляции пищеварительных функций в частности.

Одновременный контроль за изменениями высшей нервной деятельности и секреторно-моторной функции органов пищеварения на протяжении всех периодов лучевой болезни подтверждает данное положение. Относящиеся сюда факты описаны нами выше при изложении радиационных повреждений секреторной функции желудка, панкреатической железы и кишечника,

а также двигательной функции желудочно-кишечного тракта и желчевыделительной системы.

В опытах можно было наблюдать, как при незначительных изменениях нервной деятельности довольно часто были незначительными и нарушения работы органов пищеварения и как глубокие нарушения функций коры головного мозга сопровождались такими же глубокими изменениями пищеварительных функций. Кроме того, возникновение изменений высшей нервной деятельности часто предшествовало появлению нарушений деятельности пищеварительной системы.

Этот вопрос имеет исключительное значение для анализа нарушений пищеварительных функций. В самом деле, при параллельном изучении высшей нервной деятельности и деятельности органов пищеварения обнаруживается, что под влиянием ионизирующего излучения изменяется и та и другая. Но что является первичным, а что вторичным? Может быть, высшая нервная деятельность и деятельность органов пищеварения после общего облучения организма изменяются одновременно, если принять во внимание особенности первичного радиационного эффекта (процесс ионизации, образование токсических веществ, повреждение молекулярных структур белка, ферментов и прочее)? Совершенно очевидно, что убедительное решение вопроса дать не так уж легко, даже используя современные методы физиологического исследования. Однако в условиях наших опытов, когда изучение радиационных поражений органов проводилось в динамике с момента лучевого «удара» и в течение последующих дней и недель до выздоровления или гибели животного, все же удалось уловить первичность радиационного повреждения высшей нервной деятельности и вторичность нарушений пищеварительных функций. Для обнаружения этого эффекта имеет значение доза и мощность облучения, с одной стороны, и радиочувствительность организма, с другой.

В наших опытах первый фактор представлял постоянную величину и, таким образом, различный радиационный эффект мог быть обусловлен лишь неодинаковой радиочувствительностью и радиорезистентностью отдельных животных. В результате этого мы имели в одних случаях легкое течение, в других — средней тяжести, в третьих — тяжелое и очень тяжелое течение лучевой болезни. Естественно, что при всех перечисленных формах болезни состояние коры головного мозга и внутренних органов было синхронно глубине патологического процесса, и в случаях средней тяжести, а особенно тяжелых и очень тяжелых лучевых поражениях, изменения функций коры мозга и пищеварительных органов возникали одновременно и протекали в дальнейшем параллельно. Таким образом, в этих случаях выявить первичность радиационного эффекта в наших методических условиях не представлялось возможным. Другое дело, когда та же доза облучения вызывала у животного легкую форму

лучевой болезни. В этих случаях отчетливо выступала первичность нарушений высшей нервной деятельности и вторичность нарушений функций органов пищеварения. Ряд фактов, подтверждающих данное положение, представлен нами выше. Добавим к ним следующие факты.

Такое явление было подмечено в опытах А. Е. Карпенко на собаках при параллельном изучении высшей нервной деятельности и панкреатической секреции. Для иллюстрации приведем опыты на собаках Урал и Рыжий, тотально облученных рентгеновыми лучами в дозе 250 р.

После облучения у Урала развилась легкая форма, а у Рыжего — тяжелая форма болезни с летальным исходом на 16-й день. И та, и другая собака через 10 минут после сеанса облучения были взяты в камеру на опыт с условными рефлексам. В результате проведенных опытов было установлено, что у обеих

Таблица 56

Высшая нервная деятельность у собаки Урал до и через 10 минут после тотального облучения рентгеновыми лучами дозой в 250 р
(по А. Е. Карпенко)

Время (в час. и мин.)	Условный раздражитель	Время изоли- рованного дей- ствия услов- ного раздра- жителя (в сек.)	Латентный период (в сек.)	Величина рефлексов (в делениях шкалы)	
				условный	безуслов- ный
До облучения					
10.49	Звонок (+)	20	11	110	730
10.53	Свет (+)	20	13	30	720
10.57	Метроном-120 (+)	20	9	120	700
11.01	Метроном-60 (-)	20	—	0	—
11.05	Звонок (+)	20	13	80	760
11.09	Свет (+)	20	7	50	745
11.13	Метроном-120 (+)	20	11	80	820

Средняя величина положительного условного рефлекса — 78.

Средняя величина безусловного рефлекса — 746.

Средняя величина латентного периода положительного условного рефлекса — 10,7 сек.

Через 10 минут после облучения

10.24	Звонок (+)	20	6	150	780
10.28	Свет (+)	20	4	130	775
10.32	Метроном-120 (+)	20	13	85	760
10.36	Метроном-60 (-)	20	6	60	—
10.40	Звонок (+)	20	8	120	800
10.44	Свет (+)	20	12	65	880
10.48	Метроном-120 (+)	20	8	140	820

Средняя величина положительного условного рефлекса — 115.

Средняя величина безусловного рефлекса — 803.

Средняя величина латентного периода положительного условного рефлекса — 8,5 сек.

собак резко нарушилась высшая нервная деятельность, причем у Урала нарушение выразилось укорочением латентного периода условных рефлексов, увеличением положительных условных рефлексов, растормаживанием дифференцировки, увеличением безусловных рефлексов, повышением работоспособности коры головного мозга за опыт (табл. 56), а у Рыжего — удлинением латентного периода, снижением условных рефлексов, растормаживанием дифференцировки, незначительным увеличением безусловных рефлексов, понижением работоспособности коры мозга за весь опыт при небольшом увеличении работоспособности подкорковых слюноотделительных центров (табл. 57).

Таблица 57

Высшая нервная деятельность у собаки Рыжий до и через 10 минут после тотального облучения рентгеновыми лучами дозой в 250 р (по А. Е. Карпенко)

Время (в час. и мин.)	Условный раздражитель	Время изоли- рованного дей- ствия услов- ного раздра- жителя (в сек.)	Латентный период (в сек.)	Величина рефлексов (в дел. шк.)	
				условный	безуслов- ный

До облучения

9.21	Звонок (+)	20	6	145	600
9.25	Свет (+)	20	5	120	625
9.29	Метроном-120 (+)	20	6	130	590
9.33	Метроном-60 (-)	20	7	35	—
9.37	Звонок (+)	20	5	90	600
9.41	Свет (+)	20	4	80	615
9.45	Метроном-120 (+)	20	4	95	610

Средняя величина положительного условного рефлекса — 110.

Средняя величина безусловного рефлекса — 607.

Средняя величина латентного периода положительного условного рефлекса — 5 сек.

Через 10 минут после облучения

9.18	Звонок (+)	20	7	150	595
9.22	Свет (+)	20	5	40	625
9.26	Метроном-120 (+)	20	9	45	625
9.30	Метроном-60 (-)	20	6	70	—
9.34	Звонок (+)	20	5	40	630
9.38	Свет (+)	20	9	35	630
9.42	Метроном-120 (+)	20	8	50	630

Средняя величина положительного условного рефлекса — 60.

Средняя величина безусловного рефлекса — 622.

Средняя величина латентного периода положительного условного рефлекса — 7 сек.

В дальнейшем изменения высшей нервной деятельности не исчезали, а продолжали развиваться в течение как латентного периода болезни, так и ее разгара, хотя имели для каждой собаки свои особенности.

Что касается секреторных расстройств панкреатической железы, то у Рыжего они были отчетливо выражены уже на другой день после облучения, а у Урала они возникли лишь через неделю (рис. 50). Следовательно, в опытах на Урале отчетливо выступает первичность радиационных нарушений деятельности коры головного мозга и вторичность нарушений секреторной функции панкреатической железы.

Далее, уже в первые дни после облучения в высшей нервной деятельности собак можно отметить наличие гипнотических фаз,

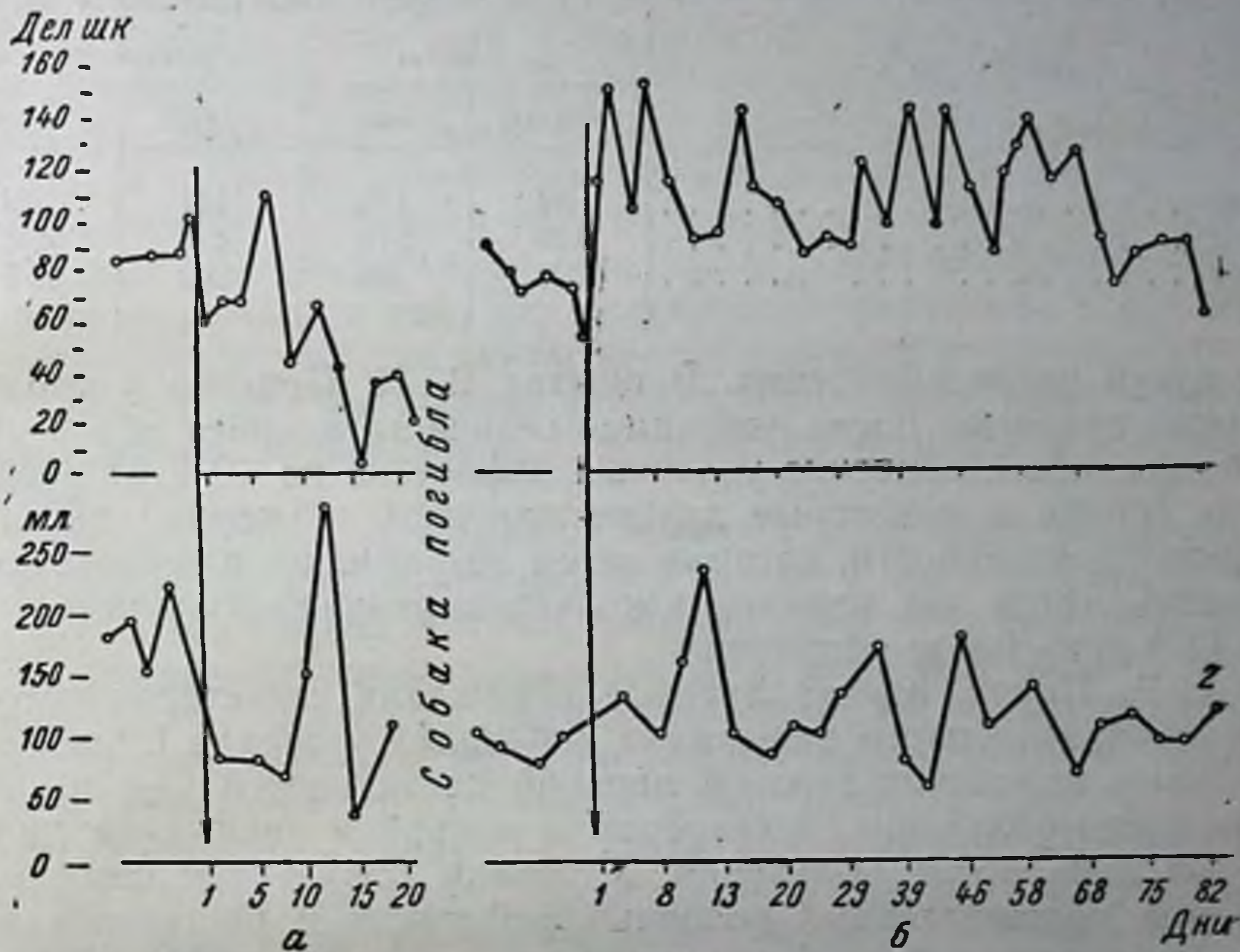


Рис. 50. Изменение высшей нервной деятельности и панкреатической секреции у собак Рыжий и Урал во время острой лучевой болезни (по А. Е. Карпенко).

1 — условные слюноотделительные рефлексы, 2 — панкреатическая секреция; а — собака Рыжий, б — собака Урал. Стрелки — день облучения (250 р).

которые следует отнести к числу ранних признаков радиационных поражений корковых клеток. опыты с применением пищевых раздражителей неодинаковой силы (мясо, молоко) показали, что фазные явления имеют место и в деятельности панкреатической железы, однако они возникают в более поздние сроки, чем в деятельности коры головного мозга и достигают наибольшей выраженности лишь в разгаре лучевой болезни (табл. 58).

Первоначальное изменение высшей нервной деятельности удалось подметить и в опытах других наших сотрудников, которые также параллельно изучали изменения условных слюноотделительных рефлексов и пищеварительных функций.

В опытах на собаке Серая И. Г. Чурсин обнаружил изменения высшей нервной деятельности через 30 минут после тотального облучения животного, тогда как отчетливые изменения секреции изолированного по Павлову желудочка возникли лишь на

Таблица 58

Фазные явления парабнотического типа в секреторной деятельности панкреатической железы у собак во время острой лучевой болезни (по А. Е. Карпенко)

Кличка собак	Объем панкреатической секреции (в мл)			
	до болезни		в разгаре болезни	
	молоко	мясо	молоко	мясо
Урал	54	132	111	89
Волк	129	213	421	221
Черт	203	284	279	267

4-е сутки после облучения. В опытах В. Л. Попкова у собаки Рыжий сразу же после окончания сеанса тотального облучения наблюдалось повышение условных рефлексов на 40% от исходного уровня и некоторые другие признаки изменений высшей нервной деятельности, которые затем сохранились в течение всей болезни, тогда как изменения желчевыделения наступили только на 11-й день после облучения.

А. В. Попов, изучая лучевые поражения секреторно-моторной функции тонкого кишечника, наблюдал у собаки Серый отчетливые изменения высшей нервной деятельности уже на 2-й день после облучения, а секреции и моторики кишечника лишь на 5-й день после облучения. У собаки Джульбарс снижение величин положительных условных рефлексов и растормаживание дифференцировки были отмечены сразу же после облучения, а секреторные нарушения кишечника появились только на 9-й день после облучения. Вообще, по наблюдениям А. В. Попова, секреторные расстройства тонкого кишечника возникали у собак со 2-го по 9-й день после облучения, тогда как нарушения высшей нервной деятельности — вскоре же после облучения. Развиваясь затем параллельно в течение всей лучевой болезни, обе эти функции нормализуются не в одно и то же время: вначале происходит восстановление нормальной деятельности коры головного мозга, а затем секреторной функции кишечника. Кстати сказать, то же самое наблюдается и в отношении восстановления нормальной функции мышечного аппарата кишечника, а также морфологического состава крови. Отмечая наличие первичности нарушений кортикальных процессов и вторичность расстройств пищеварительных функций под влиянием тотального облучения организма, мы должны заметить, что определение функционального состояния коры головного мозга и пищеварительного органа нами проводилось не одновременно,

а отдельно, а именно на одних собаках пищевые опыты ставились через 1—2 часа после окончания опытов с условными рефлексам, если последние были выработаны на кислотнооборонительном рефлекс, а на других — пищевые опыты чередовались с опытами с условными рефлексам через день, если условные рефлекс выработывались у собак на пищевом рефлекс. Далее, функциональное состояние коры мозга определялось по рефлекторной реакции слюнных желез, а деятельность пищеварительного органа (желудок, печень, панкреатическая железа, кишечник) — по валовому количеству отделяющегося на пищевой раздражитель секрета. Но при лучевых поражениях, как указывалось выше, нарушение секреторного процесса в отдельные фазы его развития может быть неравномерным; часто имеет место первичное нарушение работы желез в сложнорефлекторной фазе при неизменности работы желез в течение второй фазы. А иногда бывает и так, что ослабление секреторного процесса в первой фазе количественно компенсируется усилением его во второй фазе, причем в такой степени, что валовое количество отделяющегося за опыт сока не выходит за пределы нормального объема.

Вот почему мы, прежде чем прийти к окончательному выводу о первичности нарушений высшей нервной деятельности и вторичности нарушений органов пищеварительной системы (желудок, панкреатическая железа и др.), весь полученный экспериментальный материал проанализировали не только по общим, валовым показателям, но и по нарушениям отдельных показателей, характеризующих секреторный процесс (латентный период, количество и качество секрета в сложнорефлекторной и нервно-химической фазах, скорость секреции по часам, продолжительность секреторного процесса и др.). Однако и такой подробный анализ, позволивший обнаружить более ранние изменения некоторых сторон секреторного процесса (латентный период возбуждения секреторных клеток, работа желез в первой, сложнорефлекторной фазе), сглаживаемые при общей оценке работы органа за опыт, с очевидностью показал, что лучевые нарушения высшей нервной деятельности возникают раньше, чем появляются отчетливые признаки дезорганизации секреторного процесса в печени, желудке, панкреатической железе, тонком кишечнике.

Так, например, в опытах Н. А. Ярославцевой на гастрозофаготомированной собаке изменение условнорефлекторной деятельности возникло вскоре же после тотального облучения (250 р), тогда как отчетливые нарушения работы желудочных желез при мнимом кормлении появились лишь на 10-е сутки после облучения (рис. 51). Добавим к этому и то, что изменения крови у данного животного начались позднее изменений высшей нервной деятельности; так, количество лейкоцитов в периферической крови стало снижаться только с 10-го дня после

облучения, когда оно уменьшилось с 11 250 до 3700 лейкоцитов в 1 мм³; с этого же дня ускорилась и РОЭ с 9—10 до 28 мм за час.

Значение полученных результатов состоит не только в том, что они свидетельствуют о более раннем нарушении функции коры головного мозга, чем секреторной и моторной функций желудочно-кишечного тракта, но и в том, что они показывают, как вслед за первичным расстройством высшей нервной деятельности возникает нарушение сложнорефлекторной регуляции деятельности пищеварительного органа. Все это лишний раз

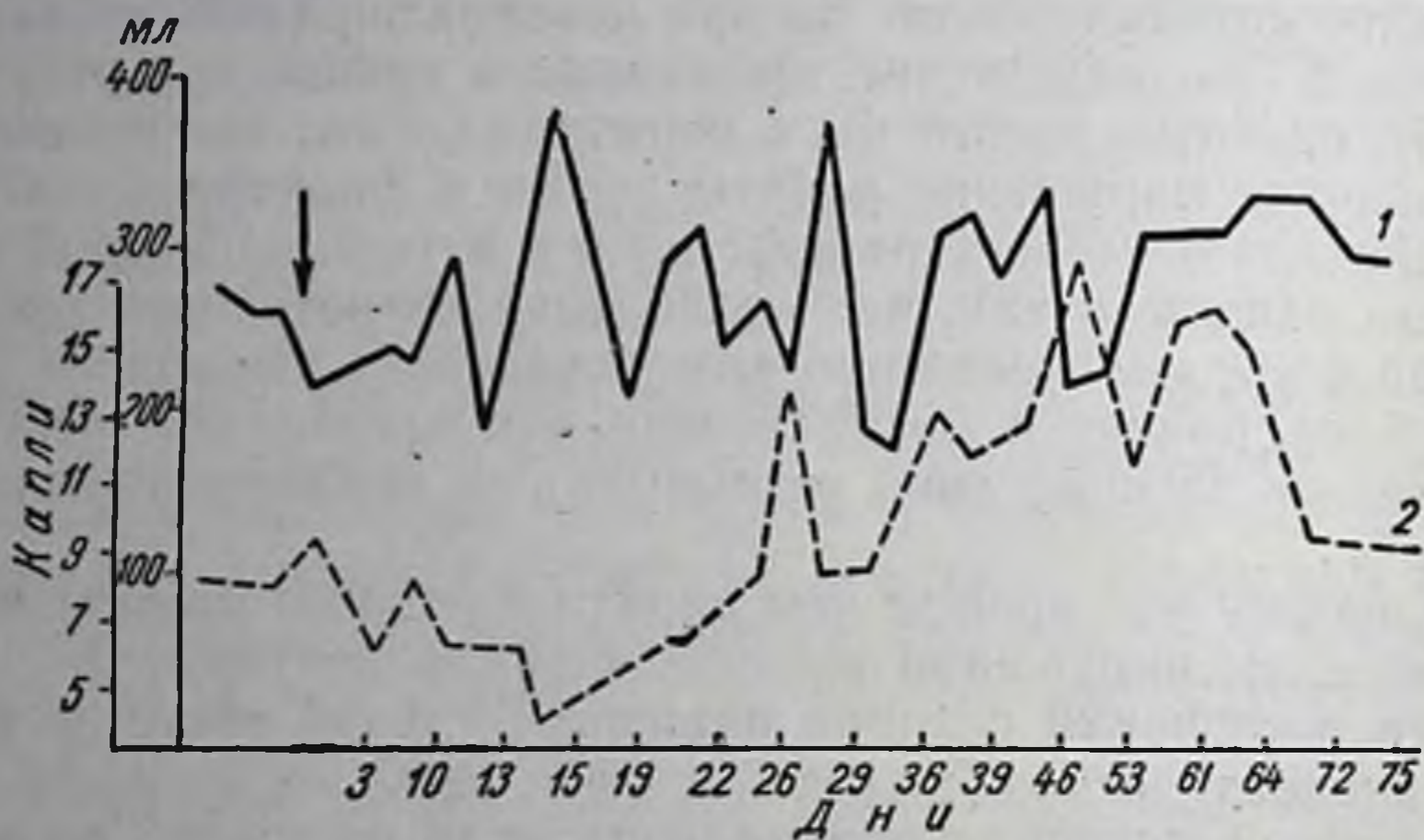


Рис. 51. Динамика изменений высшей нервной деятельности и желудочной секреции у собаки Чернышка после тотального облучения рентгеновыми лучами дозой 250 р (по Н. А. Ярославцевой).

1 — количество отделяющегося желудочного сока на мнимое кормление, 2 — величина положительных условных слюноотделительных рефлексов за опыт.
Стрелка — день облучения.

подтверждает то основное и принципиальное положение И. П. Павлова, что в организме высших животных и человека «самая реактивная часть — большие полушария».¹

Если при этом мы примем во внимание фактические данные об изменении условнорефлекторной деятельности в первые же секунды радиационного воздействия на организм, а также важную роль подкорковых вегетативных центров в развитии лучевой болезни (М. И. Неменов, 1950; Д. А. Бирюков, 1958; А. В. Лебединский, З. Н. Нахильницкая и Н. П. Смирнова, 1958; М. Н. Ливанов, 1959; С. Я. Арбузов и др., 1959), то, как нам кажется, есть все основания прийти к утверждению о большом значении радиационных поражений высших отделов центральной нервной системы в механизме функциональных расстройств пищеварительного аппарата при лучевой болезни.

¹ Павловские среды. Изд. АН СССР, 1949, т. III, стр. 114.

**ЗНАЧЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ОСЛАБЛЕНИЯ
КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА В РАЗВИТИИ РАДИАЦИОННЫХ
ПОРАЖЕНИЙ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО АППАРАТА**

При изложении вопросов радиационных поражений отдельных органов пищеварения мы неустанно подчеркивали ту основную нашу мысль, что функциональное ослабление коры головного мозга, возникающее в связи со срывом высшей нервной деятельности, ведет к резкому понижению радиорезистентности организма, к утяжелению течения лучевой болезни, к более глубоким расстройствам секреторной, двигательной и всасывательной функций желудочно-кишечного тракта. При этом, стремясь не отвлекать внимание читателя от основной темы — характеристики лучевых поражений органов пищеварения, — мы не перегружали повествование сведениями о клинической картине самой лучевой болезни, ограничившись приведением кратких данных об изменениях состава периферической крови, о продолжительности болезни и ее исходах и о некоторых других особенностях, которые в какой-то мере могли составить впечатление о более тяжелых поражениях органов в случаях предварительного срыва у животных защитно-приспособительных механизмов.

Поэтому здесь при изложении вопросов нарушений регуляции деятельности всего пищеварительного аппарата в целом мы хотели бы на примере некоторых общих данных, полученных нашими сотрудниками в эксперименте на 100 собаках, еще раз подчеркнуть важное значение функционального ослабления коры головного мозга как в развитии лучевой болезни, так и в радиационных нарушениях пищеварительных функций.

Одним из наиболее ярких показателей, утяжеляющих влияние срыва высшей нервной деятельности на течение и исход лучевой болезни у животных, являются данные о том, что тотальное облучение рентгеновыми лучами в дозах 250—350 р ведет к гибели собак с экспериментальным неврозом в 57% случаев, тогда как здоровых собак — только в 25% случаев.

Значение нарушений высших отделов центральной нервной системы в развитии лучевой болезни отчетливо видно и из опытов нашего сотрудника А. П. Мясникова на котах, нервная система которых травмировалась с помощью «электросшибки» или незадолго до облучения, или в первые дни после него. Им было установлено, что у травмированных котов по сравнению с нетравмированными после облучения (600 р) бывает более значительное и раннее падение веса тела и количества лейкоцитов в периферической крови (до 700—400 лейкоцитов в 1 мм^3), более ускоренная РОЭ. Кроме того, продолжительность жизни травмированных котов после облучения бывает значительно короче,

чем нетравмированных; так, из 36 котом, у которых «электросшибка» производилась до облучения или в первый час после нее, 19 погибли в течение первых 6—9 дней, тогда как все 18 облученных нетравмированных котом в эти сроки остались живы. Особенно большой процент гибели животных (12 котом из 18) отмечался в том случае, когда «электросшибка» производилась вскоре же после облучения. Большое влияние травматизация центральной нервной системы оказывает тогда, когда она производится перед началом периода клинически выраженных симптомов болезни. Так, из 4 котом, подвергнутых «электросшибке» через восемь дней после облучения, все коты погибли: 2 — на 10—18-е сутки, а остальные — на 19 и 26-е сутки.

В конечном итоге все 40 котом, нервная система которых травмировалась или в первые дни после облучения, или до облучения, погибли в течение 26 дней, тогда как подавляющее большинство облученных нетравмированных котом выжило в течение всего времени наблюдения (3—6 месяцев). Выжила и контрольная группа котом, которые не облучались, но подвергались только «электросшибке».

Утяжеляющее влияние невротического состояния коры головного мозга на течение лучевой болезни установлено нами не только в опытах с изучением функций пищеварительного аппарата, но и в опытах с изучением действия ионизирующего излучения на условные и безусловные дыхательные рефлексы (И. И. Голодов), на оптические свойства сыворотки крови (А. Г. Кузовков), на рефлексы с проприо- и интерорецепторов конечностей на кровяное давление и дыхание (Д. М. Гзгзян), кровораспределение и кроветворение (М. Е. Василенко).

Важное значение при этом имеют типологические особенности нервной системы, на что указывают работы Л. И. Котляревского, Л. С. Горшелевой, Л. Е. Хозак (1958), П. Ф. Минаева (1958), П. Д. Горизонтова (1954, 1955), Р. С. Златина, А. Ф. Марченко, В. Ф. Саенко-Любарской, М. Ф. Сиротиной (1959) и других исследователей.

По нашим наблюдениям, проведенным на 100 собаках, облучение вызывает более тяжелую форму лучевой болезни, заканчивающуюся летальным исходом в 70% случаев, у собак двух крайних типов: слабого и безудержного. Из собак сильного уравновешенного типа высшей нервной деятельности, облученных теми же дозами (250—350 р), погибают лишь 8%.

Представляют определенный интерес и данные нашего сотрудника П. В. Симонова (1957), который изучал течение лучевой болезни у кроликов с сохраненными и удаленными с обеих сторон большими полушариями головного мозга. Оказалось, что тотальное облучение рентгеновыми лучами в дозе 400 р ведет к развитию у бесполушарных животных тяжелой формы лучевой болезни, закончившейся у 3 из 4 подопытных кроликов этой серии опытов летальным исходом при резком снижении числа

лейкоцитов в периферической крови (300 лейкоцитов в 1 мм³), тогда как у кроликов с сохраненными полушариями головного мозга болезнь протекает сравнительно легко, и все 4 кролика этой серии опытов остались в живых (табл. 59).

Таблица 59

Влияние экстирпации больших полушарий головного мозга на исход лучевой болезни у кроликов (по П. В. Симонову)

Условия опыта	Количество животных	Исход болезни		День гибели
		выжили	погибли	
1. Кролики с сохраненными полушариями мозга . . .	4	4	0	—
2. Кролики с удаленными полушариями мозга . . .	4	1	3	Один на 11-й день, остальные на 17-й день
3. Кролики с удаленными полушариями мозга, облученные после «электросшибки»	2	0	2	Оба на 4-й день

Далее, если у бесполушарных кроликов перед облучением произвести столкновение пищевого и оборонительного рефлексов («электросшибку»), то развитие лучевой болезни приобретает исключительно тяжелый характер, и животные погибают на 4-е сутки после облучения.

Эти данные подтверждают развиваемый нами взгляд на важную роль функционального состояния коры больших полушарий головного мозга в течении и исходе лучевой болезни, а также в развитии лучевых поражений внутренних органов.

В качестве иллюстрации утяжеляющего влияния невротического состояния на течение лучевой болезни у собак мы приводим табл. 60. Если в табл. 60 утяжеляющее влияние функционального ослабления коры головного мозга на течение лучевой болезни показано на разных животных, то в табл. 61 то же самое иллюстрируется опытами на одном и том же животном.

У облученных животных с предварительно травмированной нервной системой, как мы не раз отмечали выше, углубляются и делаются более продолжительными и радиационные поражения органов пищеварения. Вот несколько примеров дополнительно к сказанному.

Ранее мы приводили материалы Н. А. Ярославцевой, которая показала на гастроэзофаготомированных собаках, что после облучения (250 р) резко изменяется отделение желудочного сока на мнимое кормление и параллельно с нарушением деятельности желез в сложнорефлекторной фазе наблюдались нарушения и условнорефлекторной деятельности. Секреторные

расстройства желудка возникали вслед за изменениями условных рефлексов, развивались наряду с изменениями высшей нервной деятельности и исчезали с нормализацией последней.

Таблица 60

Влияние функционального ослабления коры головного мозга на изменения морфологического состава крови, температуры и веса тела у собак Лис и Медведь при лучевой болезни

(по А. А. Фадеевой, И. Т. Курцину и А. Д. Головскому)

Дни болезни	Лейкоциты в 1 мм ³ крови (в тыс.)	Эритроциты в 1 мм ³ крови (в млн.)	Температура тела (в °С)	Вес тела (в кг)
-------------	---	--	-------------------------------	--------------------

Собака Лис. До облучения

	9,5		5,9		39,0		17,9
--	-----	--	-----	--	------	--	------

Облучение (250 р) на фоне нормального состояния коры мозга

3-й		9,6		6,2		39,0		17,3
5-й		8,1		5,2		39,0		17,2
10-й		2,6		4,9		39,5		16,0
15-й		0,85		—		39,1		15,5
20-й		1,7		3,2		40,5		15,0

Собака погибла на 55-й день после облучения вследствие профузного кровотечения из желудка.

Собака Медведь. До облучения

	20,0		5,1		38,0		16,0
--	------	--	-----	--	------	--	------

Облучение (250 р) на фоне экспериментального невроза

3-й		12,0		5,3		38,5		15,0
5-й		3,5		4,7		39,5		14,2
10-й		1,4		4,9		40,2		13,1
15-й		0,5		3,7		40,5		12,5

Собака погибла на 18-й день после облучения.

Глубина их находилась в зависимости от степени нарушений деятельности коры головного мозга.

Такая зависимость была выявлена Н. А. Ярославцевой и в опытах с повторным облучением (250 р) тех же собак, но на фоне экспериментального невроза. После сшибки процессов возбуждения и торможения и дополнительного перенапряжения возбудительного процесса у собак снижалась величина положительных условных рефлексов, появлялись гипнотические фазы, усиливалось последовательное торможение, удлинялся латентный период рефлексов. Облучение при таком состоянии коры мозга вызывало у собак тяжелую форму лучевой болезни. Количество лейкоцитов в периферической крови снижалось с 10 000 до 1000 и даже 300 клеток в 1 мм³. Работоспособность коры мозга при этом резко снижалась, гипнотические фазы отмечались в каждом опыте, латентный период рефлексов удлинялся

с 3—5 до 15—17 секунд. Все собаки погибли в сроки от 13-го до 33-го дня после облучения. Накануне гибели условные рефлексы были полностью заторможены. Более резкими на этот

Таблица 61

Влияние функционального ослабления коры головного мозга на изменения морфологического состава крови и веса тела собаки Дон при лучевой болезни

(по А. А. Фадеевой, И. Т. Курцину и А. Д. Головскому)

Дни болезни	Лейкоциты в 1 мм ³ (в тыс.)	Эритроциты в 1 мм ³ крови (в млн.)	Вес тела (в кг)
До облучения			
	20,0	4,0	18,1
Облучение (250 р) на фоне нормального состояния коры мозга			
3-й	15,8	4,1	18,0
5-»	8,0	4,1	17,3
10-»	10,0	4,3	17,3
15-»	8,3	5,0	17,1
20-»	10,7	4,1	17,4
25-»	10,1	4,1	18,2
30-»	9,7	4,1	18,5
35-»	14,7	4,1	18,5
До облучения			
	16,1	4,5	18,1
Облучение (250 р) на фоне экспериментального невроза			
3-й	8,5	4,5	17,9
5-»	7,5	4,5	16,4
10-»	5,8	4,4	16,1
15-»	4,1	4,3	17,0
20-»	6,1	3,0	16,1
25-»	11,4	3,9	15,7
30-»	16,5	3,5	15,4
35-»	13,3	2,4	15,3

раз были и изменения желудочной секреции. Во-первых, появилось «спонтанное» отделение кислого сока, во-вторых, при мнимом кормлении секреция значительно колебалась: она была то повышенной, то пониженной, что на протяжении всей болезни создавало впечатление об известной волнообразности, более выраженной при этих условиях эксперимента, чем в том случае, когда животные облучались на фоне нормального функционального состояния коры головного мозга (рис. 52).

Развитие самого секреторного процесса извращалось и максимум секреции перемещался с 1-го на 2-й и даже на 3-й час после мнимого кормления мясом. Незадолго до гибели животных валовое количество отделяющегося на мнимое кормление сока снижалось наполовину от исходной величины.

А. В. Попов (1957, 1958) провел на одних и тех же собаках две серии опытов; в первую серию, которая служила контролем, вошли материалы, полученные при тотальном облучении (250 р) на фоне невроза; во второй серии опыты проводились при тех же условиях, что и в первой, но с применением комплекса лекарственных веществ. В него входили препараты, улучшающие функциональные отправления нервной системы, предупреждающие возникновение геморрагического синдрома, стимулирующие кроветворение, повышающие детоксицирующую функцию печени и обладающие широким спектром противомикробного действия (бромистый натрий, витамины В₁, В₆, В₁₂, Р, К, фолие-

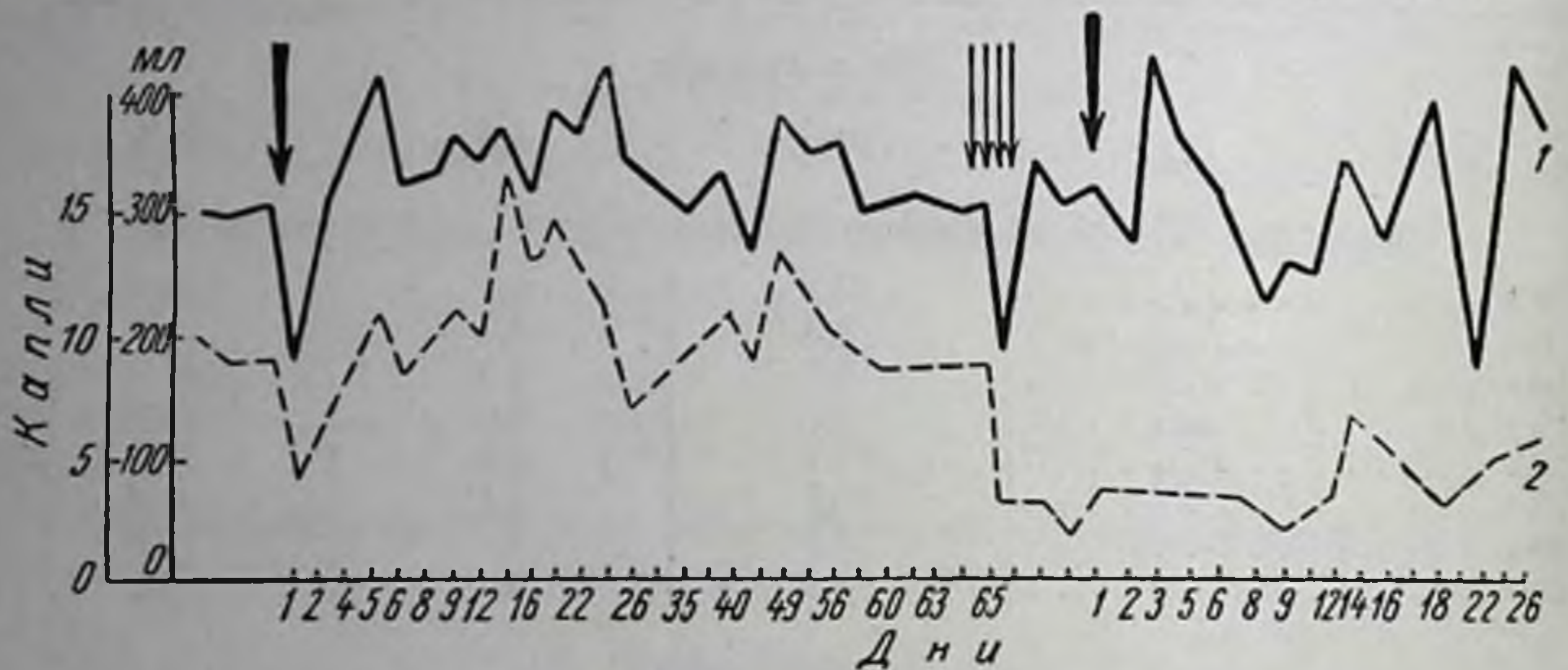


Рис. 52. Динамика изменений высшей нервной деятельности и желудочной секреции у собаки Белка во время острой лучевой болезни, вызванной облучением на фоне вначале нормального состояния коры мозга, а затем экспериментального невроза (по Н. А. Ярославцевой).

1 — количество отделяющегося желудочного сока на мнимое кормление после облучения, 2 — величина условных рефлексов после облучения; стрелки — первая и последняя — дни облучений (250 р); группа — сшибка.

вая кислота, аскорбиновая кислота, димедрол, хлористый кальций, глюкоза, инсулин, биомицин).

Этот комплекс применялся в одних случаях ежедневно сразу же после облучения в течение ряда дней, в других — вещества вводились за 10 дней до облучения ежедневно и далее в течение всего заболевания.

Наблюдения велись за изменениями высшей нервной деятельности, секреторной и двигательными функциями тонкого кишечника, а также за изменениями пульса, температуры и веса тела, состава периферической крови и общего поведения животного. Вот некоторые результаты проведенных в таком плане опытов на собаке Джульбарс.

Перед облучением у животного был произведен срыв высшей нервной деятельности путем пятикратного применения в затемненной камере сверхсильного раздражителя (трещотки) и трехкратной сшибки по Павлову. В результате такого воздействия у собаки возникли серьезные нарушения высшей нервной дея-

гельности, а также секреторной и моторной функций желудка, морфологического состава крови и общего поведения.

Величина положительных условных рефлексов резко упала, в ряде опытов до нуля, дифференцировка растормозилась, в деятельности корковых клеток появились гипнотические фазы (парадоксальная, тормозная), увеличился латентный период условных слюноотделительных рефлексов; снизилось на 30% от исходной величины и безусловнорефлекторное слюноотделение.

Секреция кишечного сока на 3-часовое механическое раздражение то уменьшалась на 30—40%, то возрастала на 60—70% от исходного уровня. Моторика кишечника усилилась, перистальтические волны удлинились.

На фоне описанного экспериментального невроза с резкими вегетативными расстройствами было произведено тотальное облучение (250 р). На следующий день у животного повысилась величина условных положительных рефлексов и значительно растормозилась дифференцировка. Но вскоре положительные условные рефлексы снова снизились, в некоторых опытах до нуля, сохраняя такой уровень в течение 33 дней. В отдельные опытные дни в деятельности корковых клеток на фоне пониженного их тонуса отмечались уравнивательная, парадоксальная и ультрапарадоксальная фазы. Дифференцировка все время оставалась расторможенной, особенно в период между 30 и 45-м днями после облучения. Безусловнорефлекторное слюноотделение на протяжении всего заболевания в среднем было сниженным на 30%.

В период выздоровления величина положительных условных рефлексов постепенно повысилась. Продолжительность изменений высшей нервной деятельности равнялась приблизительно 50 дням.

Уже на 2-й день после облучения число лейкоцитов в крови снизилось с 8,0 до 4,5 тыс. в 1 мм³, а к 19-му дню — до 600 в 1 мм³. К исходному уровню оно возвратилось на 56-й день. Число эритроцитов в периферической крови снизилось с 5,5 до 3,5 млн. в 1 мм³. РОЭ повысилась до 70—80 мм/час.

Изменения секреции кишечного сока, начавшись с 5-го дня после облучения, характеризовались снижением количества сока, отделяющегося на механическое раздражение слизистой оболочки кишки. К 21-му дню сокоотделение, снизившись на 70—80% от исходной величины, оставалось на таком уровне до 43-го дня, после чего началось медленное волнообразное усиление. Полная нормализация секреции произошла на 96-й день (рис. 53). В разгаре болезни в соке обнаружилась примесь крови.

Моторика кишечника затормозилась уже в первые дни после облучения. Ритмические сокращения в разгаре болезни были резко ослаблены, почти полностью исчезла перистальтика. Тонус

значительно снизился. Нормализация двигательной функции кишечника наступила через 90 дней после облучения.

Наряду с этими нарушениями также отмечались расстройства и ферментобразовательной функции кишечных желез, причем амилитическая активность сока повышалась с 8 до 16 ед., протеолитическая — в течение 69 дней оставалась пониженной на 58%, а липолитическая активность сока повысилась. Все приведенные данные свидетельствовали о тяжелой форме лучевой болезни и о значительных нарушениях вегетативных функций. Об этом говорило и общее состояние животного: собака была

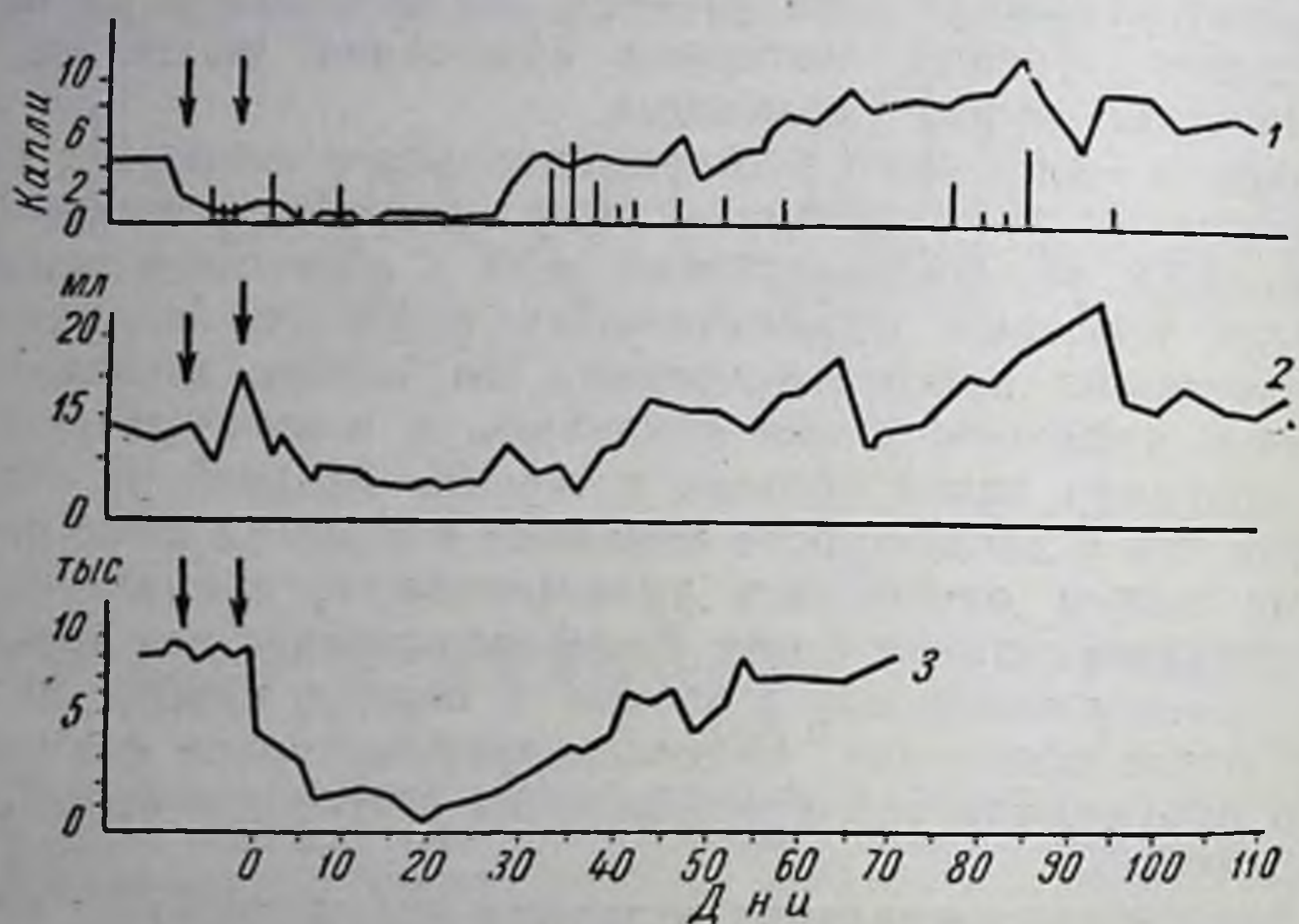


Рис. 53. Изменение высшей нервной деятельности, кишечной секреции и количества лейкоцитов крови у собаки Джульбарс после облучения на фоне невроза (по А. В. Попову).

1 — условные рефлексы, 2 — кишечная секреция, 3 — лейкоциты крови в 1 мм^3 ; стрелки: слева — сшибка, справа — облучение (250 р).

вялой, адинамичной, ее пищевая возбудимость понизилась; в разгаре болезни температура тела повышалась до $39,7^\circ$. К концу болезни собака потеряла в весе около 4 кг.

После выздоровления и нормализации всех изучаемых функций на собаке была проведена вторая серия подобных опытов, но с применением ранее указанного комплекса лекарственных веществ. Порядок исследования был таким же, как и в первой серии. В начале был вызван экспериментальный невроз, который в общих чертах характеризовался такими же изменениями высшей нервной деятельности, секреторной и моторной функций кишечника, состава крови и общего поведения, как и в первой серии опытов.

Через 20 дней после травматизации высшей нервной деятельности собака была подвергнута тотальному облучению рентге-

новыми лучами в дозе 250 р, а спустя 3 дня была применена комплексная терапия.

Последующие наблюдения показали, что в первые 5 дней после облучения условнорефлекторная деятельность животного резко нарушилась. Но уже с 6-го дня, т. е. через 3 дня после начала терапии, появились первые признаки улучшения высшей нервной деятельности: величина положительных условных рефлексов стала прогрессивно возрастать, сократилось время латентного периода условных рефлексов, исчезли фазные состояния корковых клеток. С 15-го дня величина положительных условных рефлексов повысилась на 50 и более процентов от исходной величины и на таком уровне, незначительно колеблясь из опыта в опыт, она держалась и после прекращения курса лечения, который продолжался около 4 недель.

Секреция кишечного сока резко снизилась в первые 8 дней после облучения, но с 11-го дня, т. е. через неделю после начала терапии, она значительно повысилась, превысив исходный уровень на 50%. В дальнейшем этот уровень, волнообразно колеблясь, сохранялся до полного выздоровления животного. Необходимо заметить, что на протяжении всего заболевания в соке ни разу не было обнаружено примеси крови.

Лейкопения после облучения возникла значительно позднее, чем в опытах первой серии. Число лейкоцитов в 1 мм^3 крови не снижалось ниже 2 тысяч. Начиная с 24-го дня, число лейкоцитов в крови стало повышаться, достигнув к 36-му дню исходного уровня.

Моторика кишечника вскоре же после облучения и вплоть до 18-го дня оставалась заторможенной, после чего она очень быстро нормализовалась.

После выздоровления и нормализации функций была проведена третья серия опытов, которая в принципе была подобна второй серии, но с той лишь разницей, что применение лекарственной терапии было начато за 10 дней до облучения (рис. 54).

Результаты этой серии опытов показали, что лучевая болезнь на этот раз протекала в легкой форме; слабо выраженными были изменения высшей нервной деятельности, секреторной и двигательной функций кишечника. Уже через 22 дня после облучения произошла нормализация деятельности коры головного мозга. Отделение сока на механическое раздражение кишки почти не отличалось по своей величине от исходного уровня, за исключением трех опытов, когда оно повысилось на 25%. Число лейкоцитов в 1 мм^3 крови не опускалось ниже 3800, отмечался лишь длительный волнообразный характер кривой их содержания в крови. Моторная деятельность кишки была ослабленной лишь в отдельные дни после облучения и быстро нормализовалась.

Общая продолжительность нарушений всех изучаемых функций не превышала 28 дней.

Аналогичные опыты на другой собаке-невротике дали следующие общие результаты: в контрольных наблюдениях, без терапевтических воздействий, изменения высшей нервной дея-

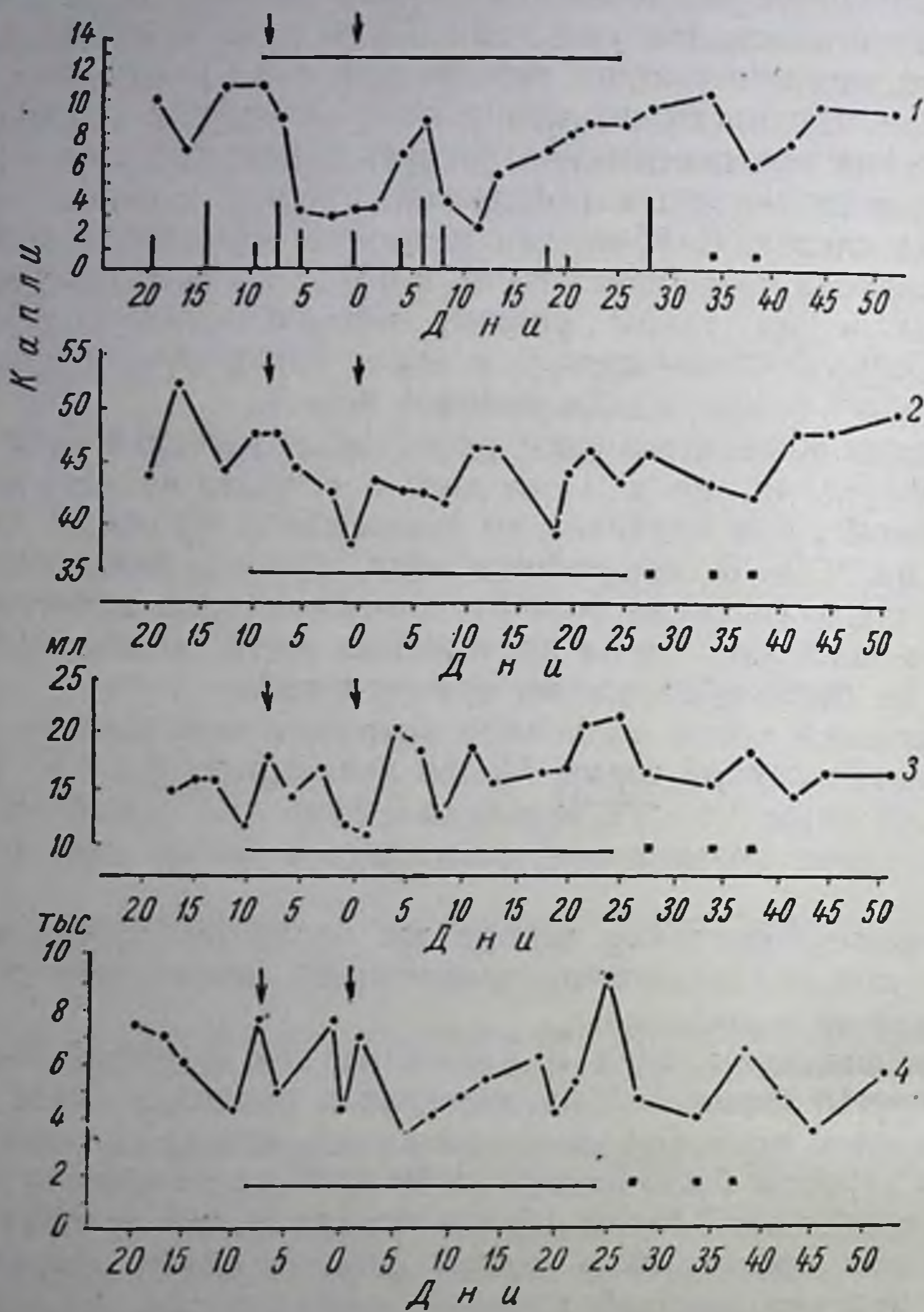


Рис. 54. Изменение высшей нервной деятельности, кишечной секреции и количества лейкоцитов в крови у собаки Джульбарс после облучения на фоне невроза с применением лечебных средств (по Л. В. Попову).

1 — условные рефлексы, 2 — безусловные рефлексы, 3 — кишечная секреция, 4 — лейкоциты крови в 1 мм^3 ; сплошная горизонтальная черта — период применения лечебных средств; стрелки: слева — сшибка, справа — облучение (250 р).

тельности продолжались в течение 66 дней, секреторной функции кишечника — 107 дней, моторики кишечника — 100 дней, а во второй серии опытов с применением терапии изменения высшей нервной деятельности наблюдались только 17 дней, секре-

торной функции кишечника — 44 дня и моторики кишечника — 51 день.

Подобные результаты получены и в опытах на третьей собаке (рис. 55).

Таким образом, применение указанного выше комплекса лекарственных веществ при лучевой болезни, осложненной неврозом, сокращает длительность нарушений высшей нервной дея-

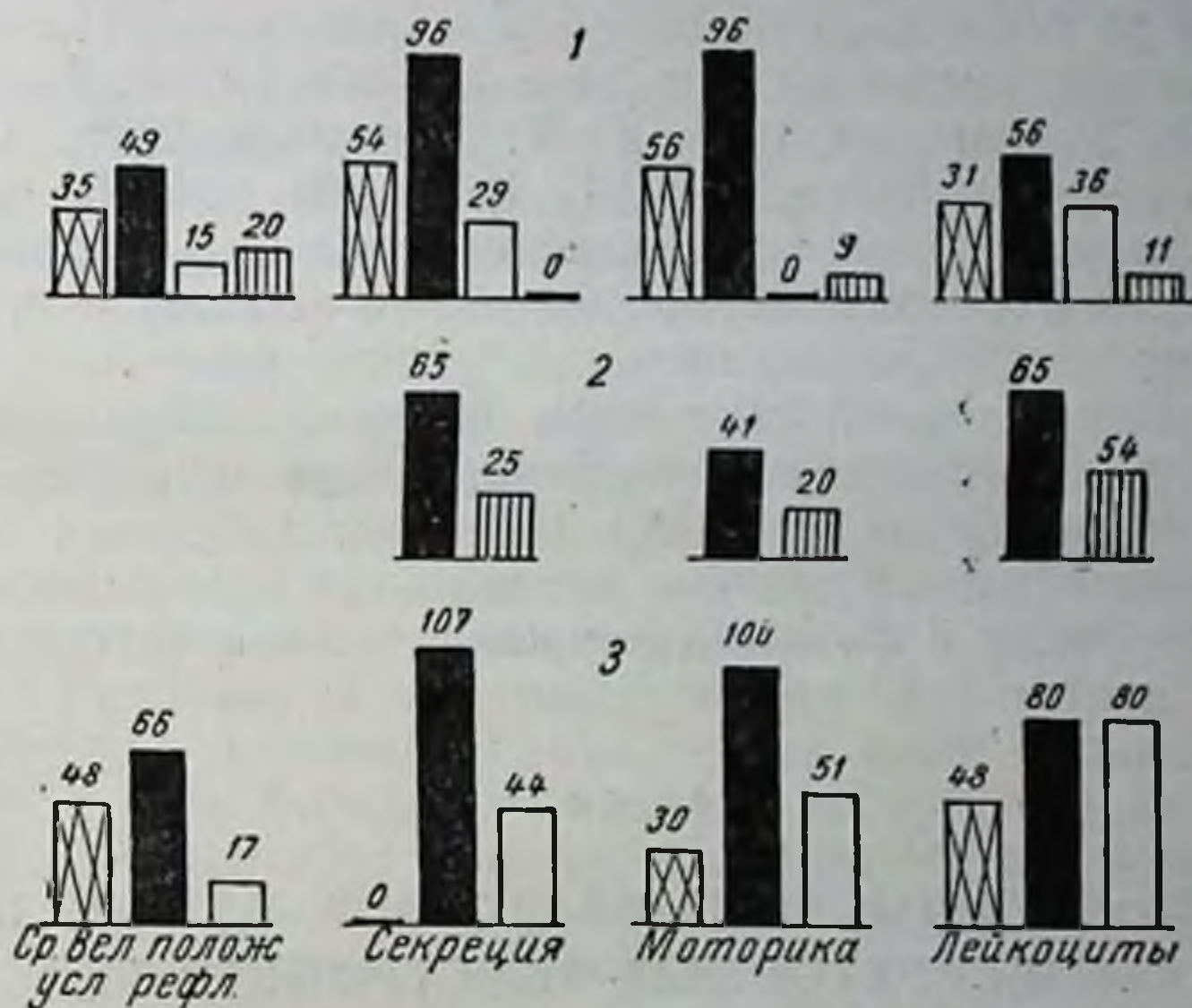


Рис. 55. Длительность изменений высшей нервной деятельности, секреторной и двигательной функции кишечника и количества лейкоцитов крови у собак, облученных на фоне нормального и патологического состояний коры головного мозга с применением и без применения терапии (по А. В. Попову).

Столбики в косую штриховку — облучение на фоне нормальной коры мозга, черные — облучение на фоне невроза. Светлые и в прямую штриховку — то же, но с применением лекарственных средств до и в течение лучевой болезни. 1 — собака Джувльбарс, 2 — собака Мудрый, 3 — собака Барс, цифры над столбиками — количество дней.

тельности приблизительно в 3 раза, а секреторной функции кишечника — в 2—2½ раза; значительно уменьшается при этом и продолжительность двигательных расстройств кишечника.

Отмечая важное значение функционального состояния высших отделов центральной нервной системы в генезе лучевой болезни, мы ни в коей мере не исключаем участие в этом процессе и факторов гуморальной среды, которые, по данным отечественных и зарубежных исследователей, играют важную роль. Нашими экспериментами мы хотели бы подчеркнуть исключительное значение нервного фактора, придав ему ведущее положение

ние в патогенетическом комплексе лучевой болезни вообще и в радиационных поражениях органов пищеварения в частности. Этим самым не умаляется известное значение, какое придается изменениям клеточных элементов органов в результате прямого и непрямого действия ионизирующего излучения. Но и в этом случае следует иметь в виду повреждающее действие радиации на трофическую функцию нервной системы.

Таким образом, положение о важном значении высших отделов центральной нервной системы в клиническом течении лучевой болезни, высказанное рядом авторов (А. А. Городецкий, 1955; И. Б. Бычкова, 1956; Ю. Г. Григорьев, 1959; П. Ф. Минасв, 1954; М. А. Мовсеян, С. Г. Шукурян и А. Е. Агабабян, 1954), получило в наших исследованиях не только подтверждение, но и дальнейшее развитие. Наиболее важным и существенным, по нашему мнению, является положение о том, что *при функциональном ослаблении коры больших полушарий головного мозга и нарушении координирующей и интегрирующей функций головного мозга резко утяжеляется лучевая болезнь и в более значительной степени нарушаются вегетативные функции, в том числе и функции пищеварительной системы.*

Глава XII

РОЛЬ СОСУДИСТОГО ФАКТОРА В МЕХАНИЗМЕ СЕКРЕТОРНЫХ РАССТРОЙСТВ

Доказательство важного значения нарушений сложнорефлекторного механизма регуляции в динамике изменений деятельности пищеварительных желез при радиационных поражениях организма, естественно, выдвигает перед нами вопрос о роли сосудистого фактора в процессе возникновения и развития этих изменений.

До последнего времени мы не располагали сведениями относительно нарушений иннервации сосудов органов пищеварения при лучевой болезни. О наличии их можно было судить по тем патологоанатомическим и гистологическим находкам, которые постоянно обнаруживаются при аутопсиях в стенках желудочно-кишечного тракта и в пищеварительных железах в виде пареза сосудистых стенок, микро- и макрогеморрагий, слущивания эндотелия мелких сосудов, разволокнения ткани сосудистых стенок, накопления жидкости в периваскулярных пространствах, появления в клетках сосудистых стенок дистрофических процессов.

Однако эта патологоанатомическая картина несколько не вскрывает той сложной динамики изменений, которая разыгрывается в кровоснабжении органов и в сосудистой иннервации при лучевых поражениях организма. Вот почему нам представ-

лялось интересным применить разработанный нашим сотрудником А. Д. Головским (1957) метод одновременной регистрации секреторной и сосудистой реакции для изучения состояния сосудистой системы пищеварительного органа и соотношения между сосудистой и секреторными реакциями его во время лучевой болезни. В качестве примера подобного рода исследований мы опишем результаты опытов с одновременной регистрацией сосудистой и секреторной реакций желудка и панкреатической железы.

А. А. Фадеева, И. Т. Курцин и А. Д. Головский (1957) подготовили к опытам 6 собак с фистулами протока околоушной слюнной железы, изолированными по Павлову желудочками большой кривизны и вживленными на *agt. gastropiploica sinistra* электродами от термоэлектрических часов. Рейна. У таких животных авторы изучали секреторные и сосудистые реакции желудка на прием пищи до и после тотального облучения рентгеновыми лучами в дозе 250 р. Высшая нервная деятельность изучалась методом условных слюноотделительных рефлексов.

Вначале опыты проводились на 2 собаках, облученных на фоне нормального состояния центральной нервной системы, а затем на 5 собаках (в эту группу вошла одна собака из первой серии опытов), которые облучались на фоне функционального ослабления коры больших полушарий головного мозга.

После облучения на фоне нормального состояния коры мозга у собак развилась острая форма лучевой болезни средней тяжести. Высшая нервная деятельность до облучения у собаки Дон, сильного безудержного типа нервной системы, характеризовалась устойчивыми положительными условными рефлексам на звуковые и световые раздражители с нормальными силовыми отношениями рефлексов, у собаки Лис, слабого типа нервной системы, величина положительных условных рефлексов значительно колебалась из опыта в опыт, но силовые отношения сохранялись.

С первого же дня после облучения у обеих собак наблюдалось резкое торможение положительных условных рефлексов, однако в разгаре болезни изменения высшей нервной деятельности были неодинаковыми. У Дона через 2 недели условные рефлекссы хотя ненадолго, но восстановились до исходного уровня; в дальнейшем они колебались, особенно через 3—4 недели, когда уровень повышался в отдельных случаях в 2—2¹/₂ раза. Нормальный фон условных рефлексов восстановился ко 2-му месяцу. У собаки Лис наступившее вслед за облучением торможение условнорефлекторной деятельности сохранилось в течение длительного времени. Отмечалось ослабление внутреннего торможения, появление значительных колебаний величины рефлексов; в отдельные дни реакция корковых клеток на все условные раздражители, кроме первого, в стереотипе отсутствовала. Постоянно были гипнотические фазы. Безусловные рефлекссы в

первые 10 дней несколько снизились, но затем стали увеличиваться, особенно к концу жизни собаки, которая погибла на 55-й день после облучения вследствие кровотечения из желудка.

Следовательно, как у Дона, так и у Лиса отмечались серьезные нарушения высшей нервной деятельности.

Одновременное изучение секреторной функции желудка показало, что у Лиса на протяжении первого месяца наблюдалась гипосекреторная форма нарушений; валовое количество сока уменьшилось, латентный период секреции увеличился, общая кислотность сока понизилась. Через месяц после облучения секреторная функция нормализовалась, но за 10 дней до гибели животного возникла гиперсекреция (табл. 62).

Таблица 62

Изменения секреции изолированного по Павлову желудочка большой кривизны на 200 г мяса у собаки Лис при лучевой болезни, вызванной тотальным облучением в дозе 250 р
(по А. А. Фадеевой, И. Т. Курцину, А. Д. Головскому)

Условия и дни опытов	Количество сока (в мл) за					Латентный период (в мин.)	Общая кислотность (в %)
	1-й час	2-й час	3-й час	4-й час	Весь опыт		
Исходный фон (средние данные из 5 опытов)	4,0	4,0	3,9	2,5	14,4	13	0,53
После облучения на:							
1-й день	2,8	4,0	2,7	2,2	11,7	6	0,47
2-й >	2,9	2,7	2,5	2,0	10,1	15	0,46
4-й >	2,3	4,0	2,8	2,1	11,2	15	0,45
6-й >	2,0	2,5	2,3	2,0	8,8	40	0,43
10-й >	3,0	1,0	1,0	1,0	6,0	10	—
12-й >	0,0	1,8	1,0	1,0	3,8	110	0,25
31-й >	5,5	6,0	0,0	0,0	11,5	4	0,49
35-й >	3,5	3,5	3,5	2,3	12,8	50	0,49
38-й >	5,5	5,2	3,0	2,8	16,5	9	0,54
42-й >	6,0	4,0	3,5	3,5	17,0	4	0,43
55-й >	8,0	7,0	5,0	3,0	23,0	6	0,51

При анализе динамики секреторного процесса после приема пищи были обнаружены изменения главным образом в первые два часа секреции, т. е. преимущественно в сложнорефлекторной фазе.

Если у собаки Лис изменение секреторного процесса при лучевой болезни характеризовалось длительным понижением функции желез, сменившееся затем стойким повышением, то у собаки Дон оно характеризовалось волнообразностью, когда гипофункция желез сменялась гиперфункциональным состоянием в сравнительно короткие интервалы времени; отсюда размахи колебаний секреции сока в отдельные опытные дни были очень значительными, например от 3,0 до 20,0 мл за опыт.

Изменился при этом и характер кривой секреции по часам (табл. 63).

Таблица 63

Изменения секреции изолированного по Павлову желудка большой кривизны на 200 г мяса у собаки Дон при лучевой болезни, вызванной тотальным облучением в дозе 250 р
(по А. А. Фадеевой, И. Т. Курцину, А. Д. Головскому)

Условия и дни опытов	Количество сока (в мл) за					Латентный период (в мин.)	Общая кислотность (в %)
	1-й день	2-й день	3-й день	4-й день	весь опыт		
Исходный фон (средние данные из 5 опытов)	1,9	3,8	3,0	0,9	9,6	19	0,34
После облучения на:							
1-й день	0,0	1,3	0,0	0,0	1,3	68	0,19
3-> >	1,2	3,2	2,9	0,7	8,0	25	0,36
5-> >	1,0	4,6	3,9	3,0	12,5	40	0,45
6-> >	1,0	3,9	4,0	1,8	10,7	11	0,41
10-> >	0,2	1,0	3,2	3,0	7,4	45	0,47
12-> >	0,5	0,5	2,0	2,0	5,0	10	0,37
17-> >	1,0	4,3	4,0	1,0	10,3	40	0,27
18-> >	1,5	1,8	4,0	2,7	10,0	16	0,27
23-> >	2,7	3,1	2,0	2,0	9,8	20	0,26
25-> >	3,0	4,0	2,4	1,4	10,8	21	—
26-> >	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0	0,00
30-> >	0,0	1,7	0,0	3,0	4,7	80	—
32-> >	2,5	1,0	2,7	3,6	9,8	—	0,29
33-> >	0,6	1,5	0,5	0,6	3,2	30	0,13
37-> >	2,5	2,6	3,0	3,0	11,1	8	0,13
44-> >	2,5	5,2	3,0	2,0	12,7	10	0,20
46-> >	0,5	0,5	0,3	18,0	19,3	30	0,35
72-> >	2,0	2,0	4,0	2,0	10,0	25	0,26
73-> >	3,0	4,3	2,5	0,9	10,7	20	0,30

У этой собаки наблюдались резкие изменения деятельности желудочных желез как в сложнорефлекторной, так и в нервно-химической фазах.

Отмеченные отличия в характере высшей нервной деятельности и секреторной функции желудка у собак при лучевой болезни, по всей вероятности, были обусловлены типологическими особенностями их нервной системы.

Наряду с секреторными расстройствами были отмечены и серьезные нарушения сосудистой реакции желудка на приемы пищи. До облучения еда уже через несколько секунд вызывала ускорение кровотока в сосудах желудка. Скрытый период на каждый сорт пищи в среднем равнялся на мясо 27 сек., молоко — 18 сек. и хлеб — 36 сек. Максимальная скорость кровотока обычно наблюдалась в первом часу после еды. По ходу развития секреторного процесса скорость кровотока в сосудах желудка была почти все время повышенной и к концу секреторного периода она постепенно возвращалась к исходному уровню.

После облучения животного в первые же дни сосудистая реакция изменялась и оставалась таковой в течение всей болезни. Так, например, у собаки Лис уже на третий день после облучения сосудистая реакция резко затормозилась; во время еды мяса наблюдалось кратковременное и незначительное увеличение скорости кровотока, но уже через 30 секунд она возвращалась к исходному уровню.

Такой характер сосудистой реакции наблюдался в течение нескольких дней; к концу латентного периода болезни и в пер-

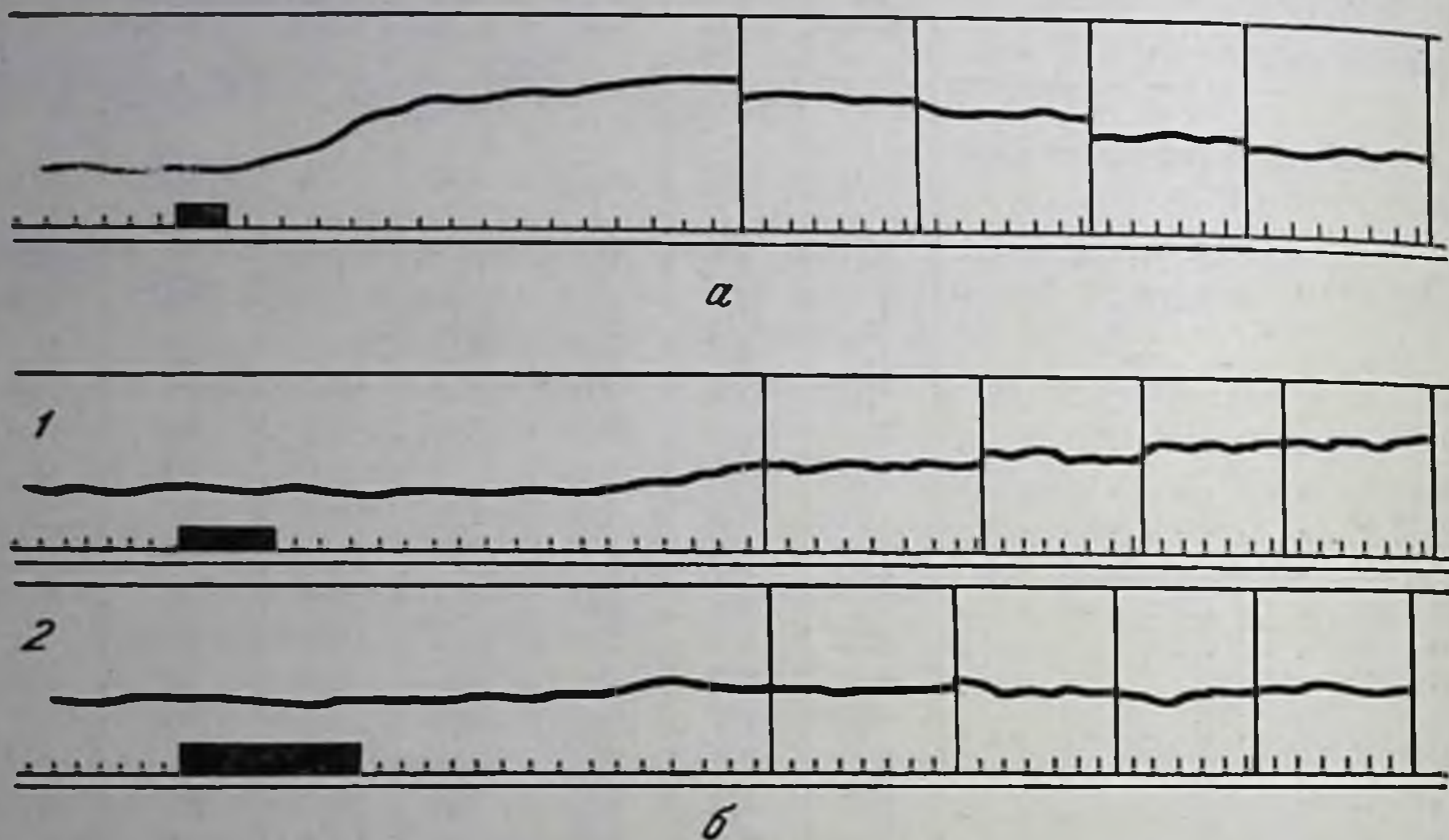


Рис. 56. Изменение скорости кровотока в сосудах желудка собак, облученных на фоне нормального состояния центральной нервной системы (по А. А. Фадеевой, И. Т. Курцину и А. Д. Головскому).

Кривые скорости кровотока в норме (а) и при лучевой болезни (б); 1 — инертный тип, 2 — тормозной тип. Изменение скорости кровотока во время (темные прямоугольники) и в первые минуты после еды 200 г мяса; через 1, 2, 3 и 4 часа отделены друг от друга вертикальными линиями; отметка времени по 10 сек.

вые дни клинически выраженных симптомов реакция сосудов почти не отличалась от нормальной. Однако такое состояние оставалось недолго и, уже начиная с 16—20-го дня болезни, вновь возникло торможение сосудистой реакции. Прием пищи вызывал заметное ускорение кровотока, но это происходило с большим латентным периодом и медленным возвращением к исходному уровню. В дни наибольшего разгара болезни прием пищи вообще не вызывал изменений скорости кровотока в течение всего секреторного периода. Подобный тормозной характер изменений сосудистой реакции желудка после облучения отмечался и у собаки Дон.

Кроме того, у нее наблюдался и другой тип реакции — инертный, который характеризовался большим запаздыванием ускорения кровотока на приемы пищи (рис. 56).

Таким образом, эти опыты показали, что при лучевой болезни происходят не только длительные нарушения секреторного процесса, но и такие же длительные нарушения кровоснабжения желудка в связи с расстройством сложнорефлекторной регуляции его сосудистого аппарата. Учитывая важную роль кровоснабжения в обеспечении специфической деятельности желудочных желез, можно допустить, что те секреторные расстройства, которые имеют место при лучевой болезни, в известной степени связаны и обусловлены нарушениями кровоснабжения секреторных клеток желудочных желез.

Такая зависимость особенно отчетливо выступает по ходу развития лучевой болезни у собаки Лис, у которой снижение функциональной активности желудочных желез сопровождалось торможением сосудистой реакции на прием пищи. Сопоставление характера секреторных и сосудистых расстройств желудка с особенностями изменений высшей нервной деятельности позволяет сделать еще один весьма важный вывод. Оказывается у собаки Лис тормозному состоянию секреторных клеток и сосудов желудка соответствовало глубокое тормозное состояние коры головного мозга.

Принимая во внимание все значение сложнорефлекторной регуляции в развитии секреторного процесса и кровоснабжения желудка, мы, как нам кажется, можем утверждать, что характер секреторных и сосудистых расстройств желудка при лучевой болезни в значительной степени обусловлен функциональным состоянием высших отделов центральной нервной системы. Исходя из этого, можно полагать, что тормозной тип сосудистой и секреторной реакций, по всей вероятности, возникает в результате иррадиации тормозного процесса с коры головного мозга в центры подкорки и продолговатого мозга, регулирующие секреторно-сосудистые образования желудка.

Подобный механизм изменений высшей нервной деятельности, секреторной и сосудистой реакций желудка имел место и у другой собаки (Дон) в первые три дня после облучения.

С другой стороны, в некоторые дни болезни у собаки отмечалось усиление работоспособности коры головного мозга, чему соответствовало повышение секреторной активности желудка и сосудистой реакции, что, возможно, было связано с иррадиацией возбуждательного процесса с коры мозга в секреторные и сосудодвигательные центры подкорковых образований и продолговатого мозга.

Однако, наряду с таким механизмом, у этой собаки можно было обнаружить возникновение секреторных и сосудистых расстройств желудка по механизму взаимной индукции коры больших полушарий и ниже расположенных мозговых центров. Это наблюдалось в период разгара лучевой болезни, когда при усиленной условнорефлекторной деятельности отмечалась сниженная секреторная и тормозная или инертная реакция сосудов

желудка. В данном случае можно думать об отрицательной индукции подкорковых сосудодвигательных и секреторных центров с коры больших полушарий, где в это время резко усилился процесс возбуждения. В других случаях можно было отметить изменения секреторных и сосудистых реакций желудка в связи с положительной индукцией центров подкорки и продолговатого мозга. Конечно, не только движением нервных процессов и их взаимной индукцией в центральных аппаратах нервной системы обусловлен весь комплекс сосудистых и секреторных расстройств желудка при лучевой болезни. Определенную роль здесь, по-видимому, играют радиационные повреждения местных регулирующих систем и самих секреторных клеток и стенок сосудов. Известное значение имеет и нарушение гормонального механизма регуляции как со стороны желез с внутренней секрецией (гипофиз, надпочечники и др.), так и гормонов, образующихся в слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта (гастрин, желудочные секретины, энтерогастрон и др.). Последнее соображение находит себе некоторое подтверждение в том, что у собак, особенно у Дона, наблюдалось значительное нарушение секреторного процесса не только в сложнорефлекторной, но и в нервно-химической фазе.

В правильности такого предположения нас убеждают и некоторые последние данные, полученные нашей сотрудницей Э. К. Кузнецовой, изучавшей изменения гуморального механизма возбуждения панкреатической железы при радиационных поражениях организма.

В острых опытах на собаках, с применением уретанового наркоза (10%-ный раствор, внутривенно), она определяла скорость панкреатической секреции и одновременно скорость кровотока в артерии панкреатической железы после введения в полость двенадцатиперстной кишки 25 мл 0,5%-ного раствора соляной кислоты. Сок панкреатической железы собирался через канюлю, вставленную в большой панкреатический проток; малый панкреатический проток при этом перевязывался, а желудок отделялся от двенадцатиперстной кишки за счет слизистой оболочки в пилорической части желудка. Регистрация скорости кровотока производилась с помощью часов Рейна, электроды от которых укреплялись на *art. pancreatica duodenalis*. Раствор кислоты вводился в кишку через дренажную трубку.

При таких методических условиях вначале были проведены опыты на многих здоровых собаках с целью установления контрольного фона внешнесекреторной функции панкреатической железы и сосудистой реакции ее на введение раствора соляной кислоты в двенадцатиперстную кишку. Эти опыты позволили установить, что введение 25 мл 0,5%-ного раствора соляной кислоты в двенадцатиперстную кишку вызывает через 2—3 минуты секрецию панкреатического сока, а 30—40 секунд ранее этого увеличение скорости кровотока в сосуде панкреатической

железы. Начавшись через указанные сроки, секреция и кровоток постепенно усиливаются, достигая на 5—7-й минуте максимума, а затем также постепенно возвращаются к исходному уровню. Продолжительность секреторного и сосудистого эффекта при таких условиях раздражения равняется приблизительно 8 минутам, причем окончание сосудистой реакции предшествует окончанию секреции на 40—50 секунд.

Получив такие исходные данные, Э. К. Кузнецова провела серию подобных опытов на облученных собаках. Доза облучения равнялась 500 р.

На облученных таким образом животных опыты ставились сразу же после облучения, на 3, 6, 7 и 14-й дни лучевой болезни, о возникновении и развитии которой судили по изменениям состава периферической крови, веса и температуры тела, частоты пульса и дыхания, внешнего вида и поведения животных.

В результате проведенного исследования было обнаружено, что вскоре же после облучения и в латентном периоде болезни у собак возникают волнообразные изменения секреторного процесса и кровотока в сосудах панкреатической железы, а в период разгара болезни отмечается скудная секреция панкреатического сока, с удлинением скрытого периода с 2,5 до 8,5 минут, и слабо выраженная сосудистая реакция, которая возникает также с большим запозданием, через 7—8 минут после начала действия раздражителя. Продолжительность секреторного эффекта в разгаре болезни укорачивается до 4 минут. Сосудистая реакция в первое время после облучения характеризуется быстрым возникновением и очень длительным последствием; в разгаре болезни она очень ровно развивается, долго не приходя к исходному уровню (рис. 57).

Таким образом, этими опытами была показана, во-первых, общность тех явлений, которые были нами описаны в отношении секреторной и сосудистой реакций желудка. Оказалось, что при лучевой болезни в панкреатической железе нарушается не только секреторный процесс, но и серьезно расстраивается кровоснабжение железы. Нужно полагать, что то же самое возникает и в остальных органах пищеварения, а возможно, и вообще во всех органах и тканях. Отсюда вполне логично сделать вывод о большом значении сосудистого фактора в механизме радиационных расстройств специфической деятельности органов пищеварения.

Во-вторых, этими опытами доказывается возникновение нарушений гуморального механизма возбуждения панкреатической железы под влиянием ионизирующего излучения. Здесь можно было бы думать о радиационном нарушении или самих клеток панкреатической железы, реактивность которых по отношению к действию секретина резко изменяется, в данном случае в сторону понижения, или образования активного секретина в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки, или и того, и другого

одновременно. Этот вопрос, конечно, сложный и требует специального разрешения в хорошо продуманных экспериментах. Однако некоторые, пока предварительного характера, наблюдения, проведенные мною совместно с Э. К. Кузнецовой, дают основание предполагать, что в этих случаях патологии значительная роль принадлежит нарушению продукции гормона секретина в слизистой оболочке кишечника.

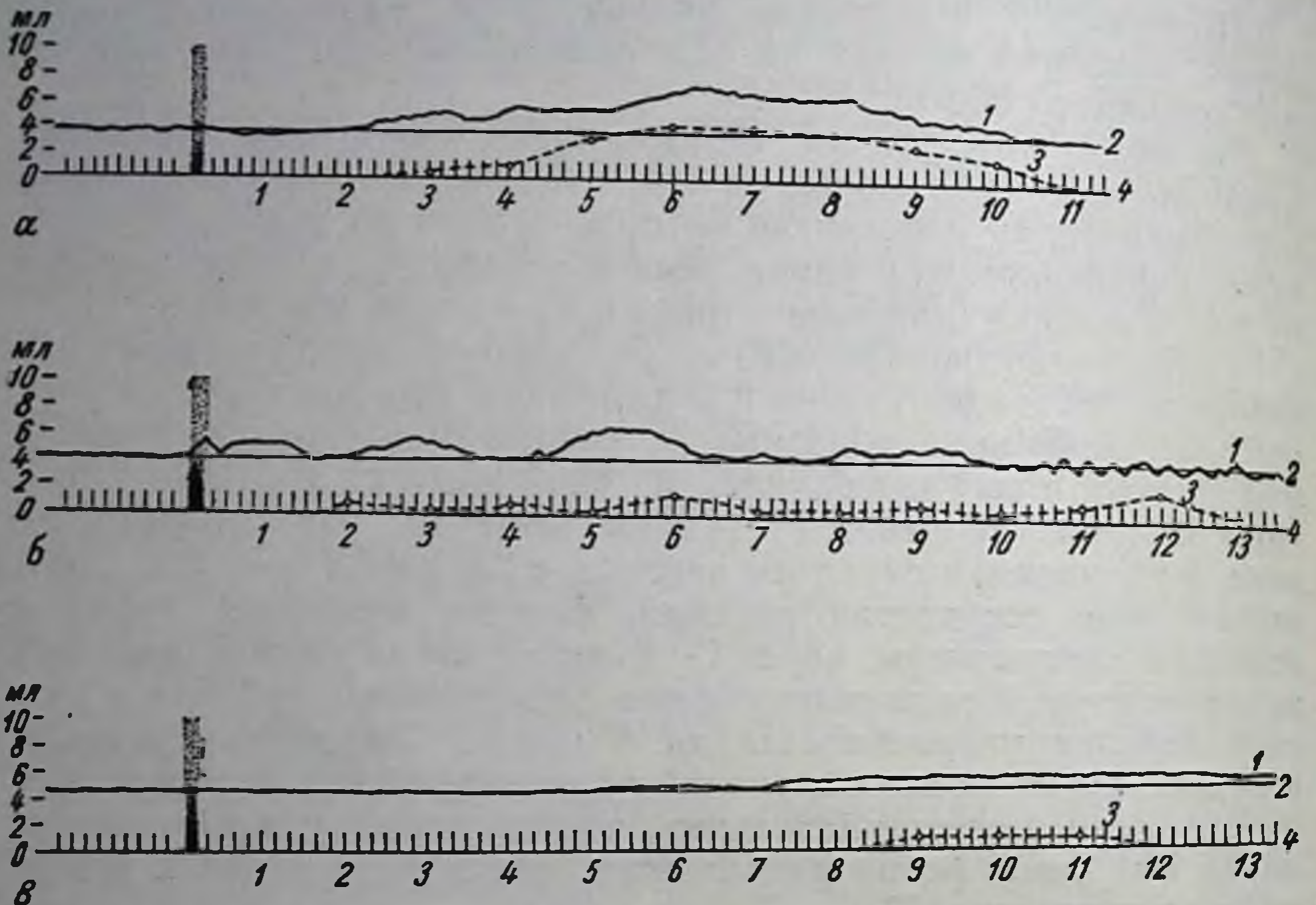


Рис. 57. Секреторные и сосудистые реакции панкреатической железы на гуморальные раздражители (секретин) у необлученных и облученных собак (по Э. К. Кузнецовой).

1 — скорость кровотока в артерии панкреатической железы, 2 — контрольная линия, 3 — скорость панкреатической секреции, 4 — время в минутах (цифры) и секундах (каждая вертикальная черточка — 10сек.); а — здоровой собаки, б — у собаки в первые дни после тотального облучения рентгеновыми лучами дозой в 500 р, в — у собаки в разгаре лучевой болезни; заштрихованный столбик — момент введения в двенадцатиперстную кишку 25 мл 0,5%-ного раствора соляной кислоты.

Вот какие наблюдения позволяют высказать такого рода соображения. При тех же методических условиях одновременного изучения секреторной и сосудистой реакций панкреатической железы у здоровых собак мы вводили в кровь экстракты слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки необлученных и облученных кошек и наблюдали, что экстракты от необлученных кошек обладают, как и следовало ожидать, свойством возбуждать панкреатическую секрецию, а экстракты от облученных кошек такого свойства были лишены, особенно если они приготовлялись из слизистой оболочки кишки, взятой от животных в разгаре лучевой болезни. Добавим к этому, что введение в кровь

экстрактов слизистой оболочки кишки здорового животного или раствора кристаллического секретина облученным собакам вызывает секрецию панкреатического сока, хотя она и существенно отличается от нормальной секреции.

Следовательно, эти две серии наблюдений позволяют говорить о том, что при поражениях организма ионизирующими излучениями нарушения внешнесекреторной функции панкреатической железы обусловлены и расстройствами продукции секретина в слизистой оболочке тонкого кишечника. Если это так, то тогда данный принцип может быть распространен и в отношении радиационных поражений других пищеварительных желез, где гормональные вещества играют важную роль в механизме возбуждения и торможения секреторного процесса.

Однако, принимая во внимание то положение, что само образование гормонов и их действие на секреторные клетки и сосуды, по современным воззрениям, осуществляются с участием нервной системы, ее центральных и периферических образований и что в динамике развития секреторных и сосудистых расстройств наблюдалась зависимость той или иной формы этих расстройств от функционального состояния высших мозговых центров, мы склонны все же в большей степени объяснять характер и глубину нарушений секреторного процесса и сосудистых реакций желудка изменениями сложнорефлекторной регуляции в связи с функциональными изменениями коры головного мозга и корково-подкорковых взаимоотношений.

В этом убеждает и следующая серия опытов, проведенная А. А. Фадеевой, И. Т. Курциным и А. Д. Головским на собаках, облученных так же, как и в ранее приведенных исследованиях, дозой в 250 р, но на фоне предварительно нарушенной высшей нервной деятельности путем перенапряжения силы и подвижности нервных процессов. Из 5-ти собак Атлант и Боб относились к слабому типу нервной системы, Медведь — к сильному уравновешенному, а Чарли и Дон — к сильному безудержному типу.

Лучевая болезнь у всех собак протекала тяжелее, чем это бывает у большинства собак, облученных той же дозой, но на фоне нормальной высшей нервной деятельности. То же самое вытекает из сравнения изменений различных функций организма у одной и той же собаки (Дон), которая облучалась дважды: первый раз на фоне нормального состояния центральной нервной системы и второй раз (через 4 месяца после первого облучения) на фоне экспериментально вызванного невроза. Об этом свидетельствует и гибель 3 из 5 облученных собак: одной на 12-е, другой — на 18-е и третьей — на 50-е сутки.

Чем же характеризовались в этих случаях нарушения высшей нервной деятельности, секреторной и сосудистой реакций желудка?

У большинства собак (Атлант, Боб, Дон) облучение, произведенное на фоне ослабленной корковой деятельности, вызвало после 4—6-дневного понижения величины положительных условных рефлексов резкое повышение ее в 2 и более раз. Наряду с этим возникло ослабление внутреннего торможения. В дальнейшем это состояние сменилось истощением и глубоким торможением корковых клеток.

У Дона появилась циркулярность высшей нервной деятельности, которая характеризовалась тем, что кратковременные периоды возбуждения с растормаживанием дифференцировки чередовались периодами торможения, сопровождающимися гипнотическими фазами: уравнивательной, наркотической, парадоксальной, а иногда и ультрапарадоксальной.

Если облучение дозой в 250 р, произведенное на фоне нормального состояния коры головного мозга, вызвало у Дона углубление активного торможения, то после облучения той же дозой на фоне ослабленной коры мозга наблюдалось ослабление дифференцировочного торможения. Перед гибелью животного при резкой общей адинамии отмечалось уменьшение величин положительных условных рефлексов, снижение пищевой возбудимости, падение веса тела на 3 кг.

У Медведя, перенесшего ранее дважды лучевую болезнь, третье облучение, произведенное на фоне невроза, сразу же снизило уровень положительных условных рефлексов и растормозило дифференцировку. Собака погибла на 12-е сутки при явлениях арефлексии.

Параллельно с указанными нарушениями высшей нервной деятельности наблюдались значительные изменения секреторной функции желудка, которые появились вслед за сшибкой кортикальных процессов, а после облучения стали особенно глубокими и продолжительными.

У большинства собак возникла гиперсекреторная форма расстройств с увеличением на 50—100% количества отделяющегося на пищу желудочного сока. Перед гибелью животных секреция резко снизилась.

В качестве примера динамики изменений секреторной функции желудка можно привести результаты опытов на собаке Атлант. У этого животного сшибка вызвала некоторое усиление секреции, которая в первый день после облучения резко снизилась. Однако уже на третий день отчетливо выявилась гиперсекреторная форма расстройств желудочных желез. За несколько дней до гибели вновь наступило снижение секреции, которое сопровождалось падением общей кислотности сока, увеличением латентного периода сокоотделения в 3 раза по сравнению с исходным уровнем. Кроме того, изменился и ход кривой секреции, максимум которой с 1-го часа переместился на 3-й и даже 4-й час (табл. 64).

Таблица 64

Изменение секреции изолированного по Павлову желудочка на 200 г мяса у собаки Атлант после сшибки и последующего тотального облучения рентгеновыми лучами дозой в 250 р
(по А. А. Фадеевой, И. Т. Курцину и А. Д. Головскому)

Условия и дни опытов	Количество сока (в мл) за					Латентный период (в мин.)	Общая кислотность (в %)
	1-й час	2-й час	3-й час	4-й час	весь опыт		
Исходный фон (средние данные из 5 опытов)	6,7	6,3	4,9	3,9	21,8	16	0,25
После сшибки	7,0	6,8	5,6	4,0	23,4	9	0,24
После облучения:							
1-й день	2,5	4,1	3,0	0,5	10,1	35	0,24
3-→ >	4,0	7,1	10,0	7,0	28,1	34	0,24
5-→ >	7,1	7,0	10,2	6,9	31,2	15	0,28
7-→ >	6,9	7,1	7,0	7,0	28,0	18	0,30
9-→ >	3,1	5,6	12,2	14,6	35,5	16	0,20
12-→ >	6,5	7,0	13,0	11,8	38,3	21	0,20
14-→ >	7,2	6,8	8,1	6,2	28,3	18	0,20
17-→ >	3,2	4,0	8,0	6,0	21,2	20	0,32
19-→ >	1,0	2,3	1,5	0,0	4,8	30	0,14

Таблица 65

Изменение секреции изолированного по Павлову желудочка на 200 г мяса у собаки Дон после сшибки кортикальных процессов и последующего тотального облучения рентгеновыми лучами дозой в 250 р (по А. А. Фадеевой, И. Т. Курцину и А. Д. Головскому)

Условия и дни опытов	Количество сока (в мл) за					Латентный период (в мин)	Общая кислотность (в %)
	1-й час	2-й час	3-й час	4-й час	весь опыт		
Исходный фон (средние данные из 5 опытов)	2,5	3,2	3,2	1,4	10,3	14	0,38
После сшибки	3,6	3,8	2,5	2,8	12,7	10	0,27
После облучения на:							
1-й день	5,0	3,5	10,0	2,0	20,5	20	0,24
3-→ >	6,0	3,0	7,0	3,0	19,0	5	0,20
6-→ >	2,7	3,0	4,0	1,8	11,5	15	0,27
10-→ >	7,0	7,0	2,5	2,0	18,5	40	0,24
22-→ >	10,0	3,0	0,5	3,5	17,0	3	0,49
25-→ >	8,0	12,0	1,0	1,4	22,4	30	0,46
34-→ >	13,5	10,0	5,0	0,0	28,5	—	0,30
49-→ >	0,7	0,5	0,5	0,3	2,0	—	—
61-→ >	2,0	0,2	5,5	7,0	14,7	35	0,35
66-→ >	11,0	6,3	5,5	3,5	26,3	6	0,43
70-→ >	2,9	2,8	5,8	4,0	15,5	8	0,43
73-→ >	9,0	4,0	4,7	5,0	22,7	4	0,35
75-→ >	4,7	3,5	6,5	6,1	20,8	10	0,49
80-→ >	4,0	3,3	6,8	2,0	16,1	2	0,38
82-→ >	6,7	5,8	5,7	2,2	20,4	2	0,38
97-→ >	3,0	1,7	2,5	3,0	10,2	50	0,31
103-→ >	0,0	6,0	5,4	7,0	18,4	75	0,37

Гиперсекреторная форма расстройств желудочных желез и перемещение максимума секреции с первого на последующие часы наблюдались также и у собаки Дон, облученной на фоне невротического состояния, при этом увеличение количества отделяющегося на еду сока превышало в некоторые дни болезни в 2 и более раз исходный уровень секреции (табл. 65).

Таким образом, облучение на фоне функционально ослабленной коры головного мозга вызывает длительные и глубокие из-

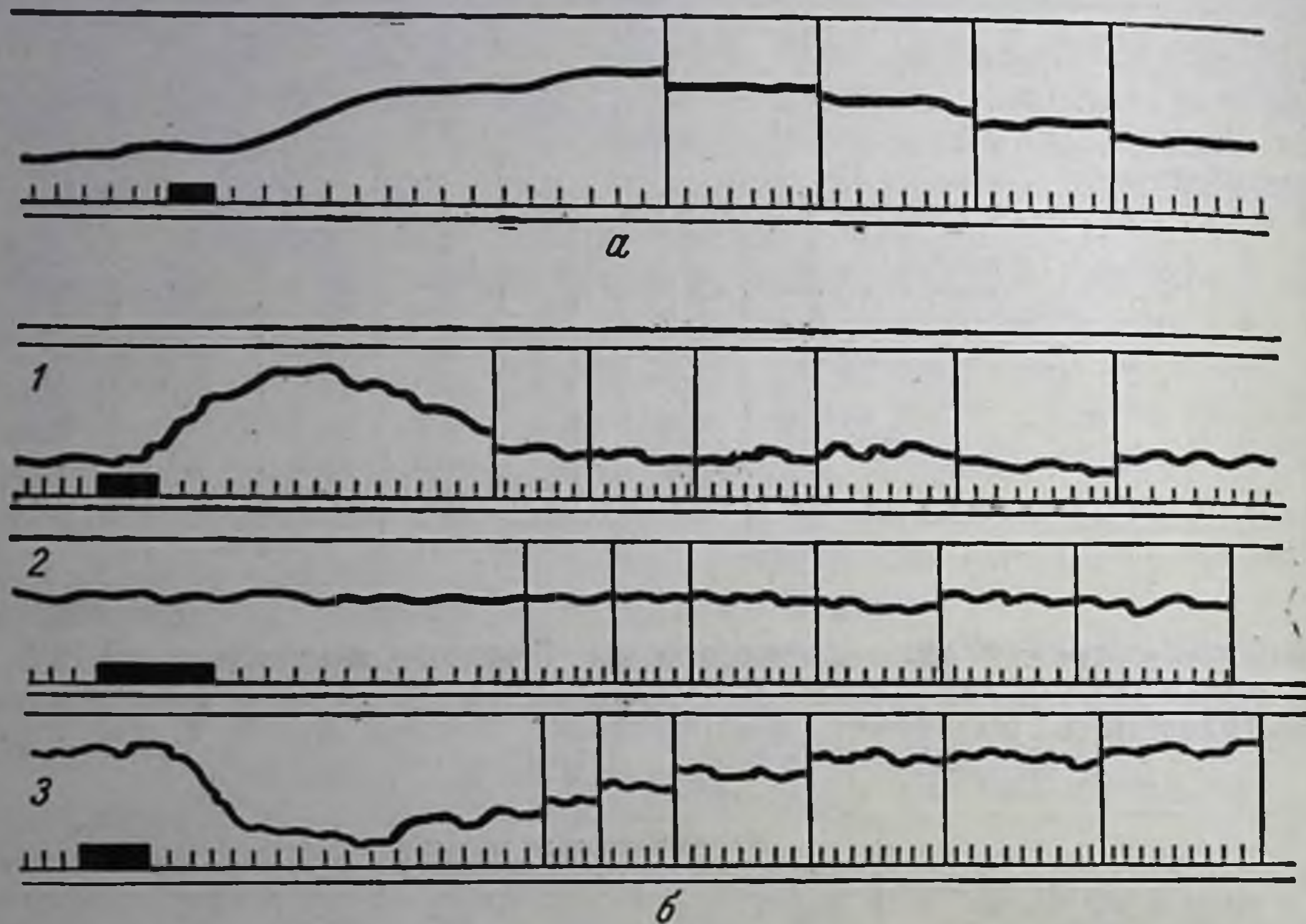


Рис. 58. Изменение скорости кровотока в сосудах желудка собак, облученных на фоне экспериментального невроза (по А. А. Фадеевой, И. Т. Курцину и А. Д. Головскому).

Кривые скорости кровотока в норме (а) и при лучевой болезни (б); 1 — астенический тип, 2 — тормозный тип, 3 — извращенный тип; изменение скорости кровотока во время (темные прямоугольники) и в первые минуты после еды 200 г мяса; через 15 мин., 30 мин., 1, 2, 3 и 4 часа отделены друг от друга вертикальными линиями; отметка времени по 10 сек.

менения секреторного процесса желудочных желез. Точно так же и нарушения сосудистых реакций желудка в этих случаях бывают выражены гораздо резче. Они характеризуются не только инертным и тормозным типами, свойственными изменениям после облучения на фоне нормального состояния высших отделов центральной нервной системы, но и извращенным типом, когда прием пищи вызывает не ускорение тока крови, а замедление его (рис. 58).

За несколько дней до гибели животных обычно наступает полное торможение сосудистой реакции на протяжении всего 4-часового опыта. Особенно часто извращенные сосудистые реакции наблюдались у собак Чарли и Медведь. У собаки Боб

в первые дни после облучения преобладала астеническая реакция сосудов желудка, характеризовавшаяся начальным ускорением и очень быстрым замедлением кровотока, которое иногда было ниже исходного уровня.

После облучения у 2 собак (Боб и Чарли) нарушения условнорефлекторной деятельности, секреторных и сосудистых реакций желудка сохранялись в течение $8\frac{1}{2}$ месяцев, тогда как продолжительность нарушений этих функций у собак, облученных на фоне нормальной деятельности нервной системы, не превышала 2—3 месяцев.

При лучевой болезни нередким явлением было нарушение соотношения между секреторной и сосудистой реакциями. Иногда наблюдалось синхронное изменение и той, и другой реакции, например, гиперсекреция сопровождалась возбудимым типом сосудистой реакции и, наоборот, торможение секреции — тормозным типом сосудистой реакции. В других случаях происходила диссоциация между этими реакциями: при повышенной работе желез возникала извращенная реакция сосудов с уменьшением скорости кровотока (рис. 59).

Обобщая экспериментальный материал А. А. Фадеевой, И. Т. Курцина и А. Д. Головского, можно сказать следующее.

Облучение рентгеновыми лучами в дозе 250 р здоровых собак вызывает изменения не только условнорефлекторной деятельности и желудочной секреции, но и изменения скорости кровотока в сосудах желудка в течение всего периода развития острой лучевой болезни. У собак слабого типа нервной системы изменения условных рефлексов, как правило, выражены более резко, чем у собак сильного типа. При этом имеет место диссоциация в сопряженной работе коры больших полушарий и подкорковых нервных центров.

Нарушения секреторного процесса желудочных желез характеризуются преимущественно гипофункциональной формой, с некоторым расстройством самого хода секреторного процесса во время пищеварения.

Сосудистые реакции желудка на прием пищи протекают по инертному и тормозному типам. Наибольшие изменения кровоснабжения органа наблюдаются в первые дни после облучения и в период разгара лучевой болезни.

Такое же облучение собак с экспериментальным неврозом вызывает более тяжелое течение лучевой болезни и соответственно этому более резкие нарушения высшей нервной деятельности, секреторной функции желудка и его сосудистых реакций. У большинства собак сразу же после облучения развивается торможение положительных условных рефлексов, которое через несколько дней сменяется резким повышением их и растормаживанием дифференцировок. В дальнейшем, особенно перед гибелью животных, отмечается глубокое торможение условных рефлексов и появление стойких гипнотических фаз.

Расстройства секреции носят по преимуществу гиперсекреторный характер, с значительными изменениями течения секреторного процесса при пищеварении. За несколько дней до гибели животных количество отделяющегося на еду сока резко снижается.

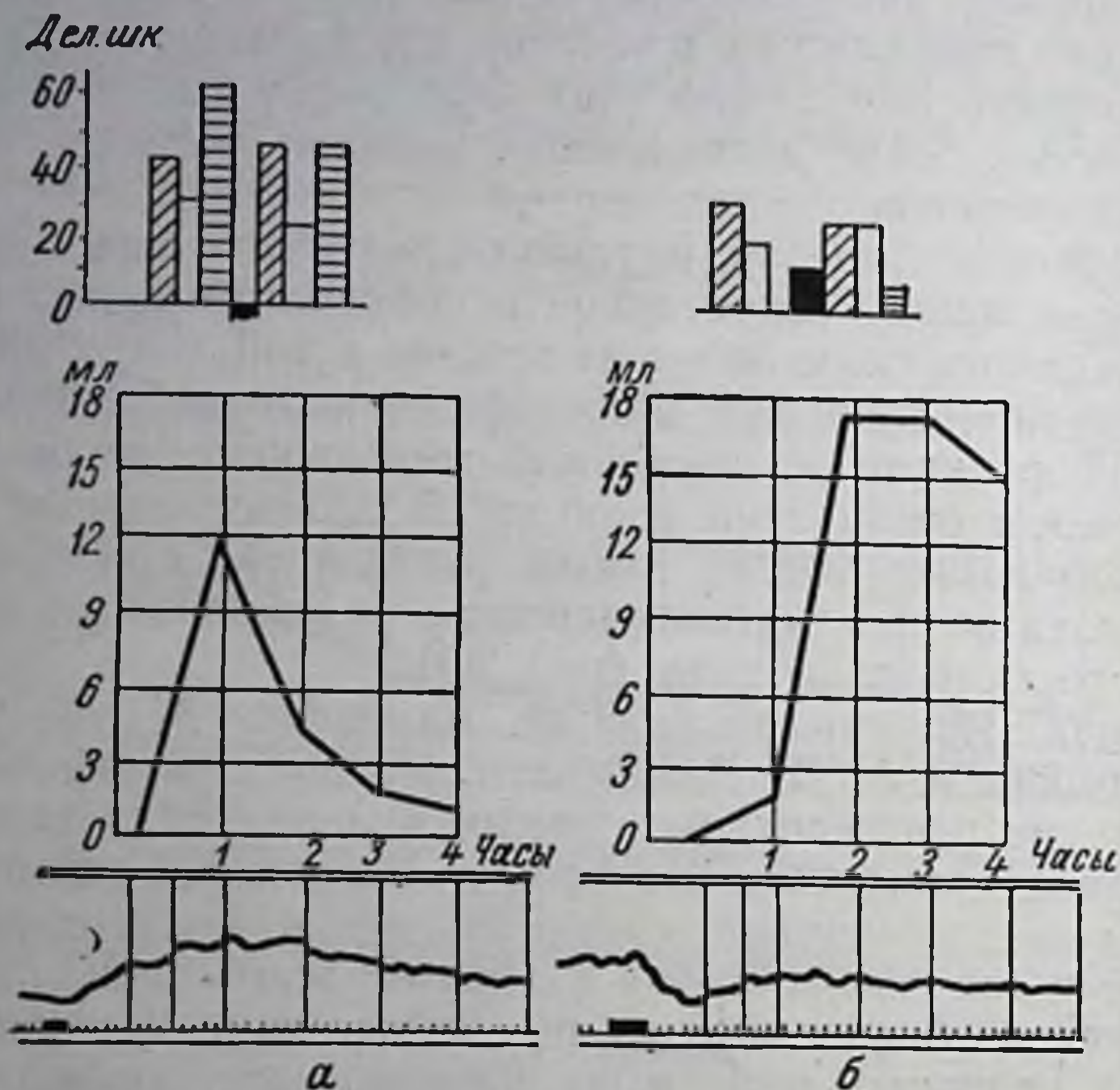


Рис. 59. Высшая нервная деятельность, секреторная функция желудка и скорость кровотока в сосудах желудка у собаки Чарли в норме (а) и во время лучевой болезни (б) (по А. А. Фадеевой, И. Т. Курцину и А. Д. Головскому).

Вверху — величина слюноотделительных условных рефлексов на раздражители (слева направо), звонок (+), свет (+), метроном 120 ударов в 1 мин. (+), метроном 60 ударов в 1 мин. (-), звонок (+), свет (+), метроном 120 ударов в 1 мин. (+); посредине — кривая секреции желудочного сока при приеме 200 г мяса.

Внизу — запись кровотока в сосудах желудка: обозначения те же, что и на рис. 58.

Сосудистые реакции желудка на прием пищи в ряде случаев носят инертный и тормозной характер, чаще же они бывают астеническими и извращенными.

Нарушения условнорефлекторной деятельности, секреторных и сосудистых реакций желудка наблюдаются не только в период острых явлений лучевой болезни, но и в течение длительного времени после их окончания, характеризуясь при этом волнообразностью.

Приведенный выше экспериментальный материал позволяет прийти к выводу о том, что в механизме секреторных расстройств

органов пищеварения при лучевой болезни существенное значение имеют нарушения не только функциональной иннервации секреторных клеток, но и сосудистой иннервации, регулирующей кровоснабжение органов. Изменения секреторных и сосудистых реакций пищеварительных желез в значительной степени обусловлены нарушениями функций сложнорефлекторных аппаратов регуляции и корково-подкорковых функциональных взаимоотношений.

Глава XIII

НАРУШЕНИЕ РЕЦЕПЦИИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

При анализе механизма радиационных нарушений пищеварительных функций следует иметь в виду прочно установленное, главным образом трудами К. М. Быкова и его школой, положение о двусторонней функциональной связи органов пищеварительной системы с высшими отделами центральной нервной системы.

Исходя из этого положения, мы должны рассматривать расстройства сложнорефлекторного механизма регуляции пищеварительного процесса в связи с лучевыми повреждениями не только мозговых центров, но и рецепторных приборов и, следовательно, с нарушениями афферентной импульсации с органов пищеварения.

В настоящее время имеется довольно значительное количество экспериментальных исследований, свидетельствующих о серьезных функциональных нарушениях рецепторных образований внутренних органов при лучевой болезни. В отношении желудочно-кишечного тракта это было установлено исследованиями В. А. Черниченко (1955, 1956), Н. С. Делицыной (1957), Т. В. Поповой (1956), Т. К. Джаракьяна (1956), И. Т. Курцина (1957, 1958, 1960), В. А. Самцова (1957), Т. К. Джаракьяна и Г. Ф. Фахрутдинова (1958).

Нашими сотрудниками — Н. А. Лапшиным (1960), В. Б. Захаржевским (1957, 1960) и М. С. Серегиним (1959, 1960) — подробно изучался вопрос о нарушениях рецепции желудка, кишечника и печени при лучевой болезни.

Н. А. Лапшин провел острые опыты с перфузией изолированного от организма в гуморальном отношении тонкого кишечника. Раздражение рецепторов последнего достигалось путем добавления в перфузионную жидкость никотина, ацетилхолина или хлористого калия в различных концентрациях, а эффект определялся по рефлекторным изменениям кровяного давления в сонной артерии и дыхания. Опыты ставились в разные сроки

после тотального облучения животных рентгеновыми лучами в дозах 400—600 р.

В опытах на большом числе животных автору удалось установить, что в первые 2—3 дня после облучения рефлекс с кишечника на кровяное давление и дыхание усиливаются. Вслед за этим наступает угнетение рефлексов, которое продолжается в течение всего острого периода болезни. При тяжелом течении болезни наблюдается полное торможение этих рефлексов. В период ликвидации симптомов лучевых поражений удается обна-

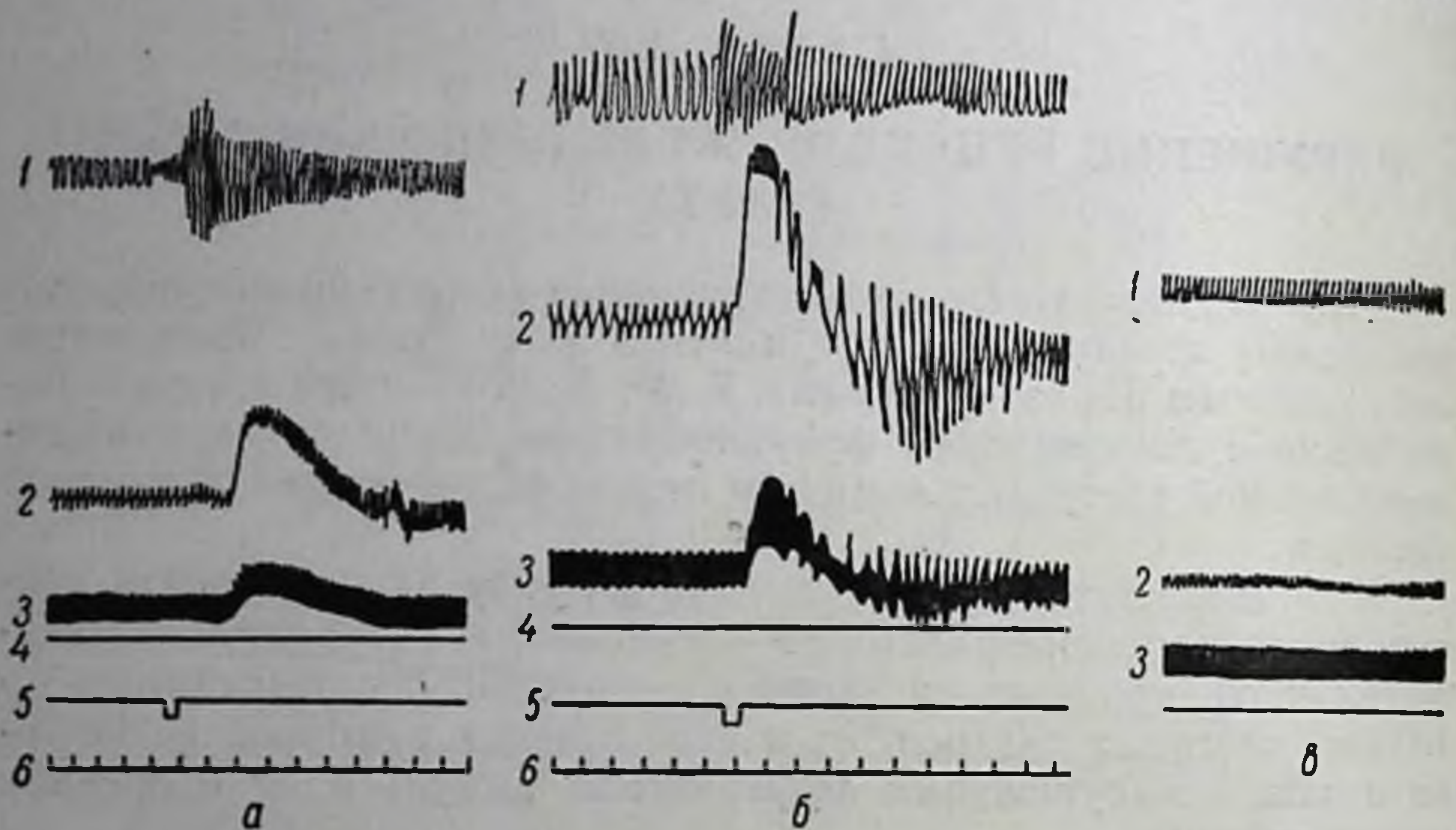


Рис. 60. Изменение рефлекса с рецепторов сосудов изолированного в гуморальном отношении отрезка кишечника кошки на кровяное давление и дыхание после тотального облучения рентгеновыми лучами дозой 400 р (по Н. А. Лапшину).

а — до облучения, *б* — в первые часы после облучения, *в* — в разгаре лучевой болезни, 1 — дыхание, 2 — кровяное давление (манометрическая запись), 3 — кровяное давление тонометрическая запись; 4 — нулевая линия, 5 — отметка раздражения, 6 — время по 5 сек.

ружить постепенное восстановление рефлексов, которое проходит через ряд парабихотических состояний мозговых центров: уравнительную, парадоксальную и наркотическую фазы. В этих случаях, например, никотин в концентрациях $1:10^{-4}$, $1:10^{-5}$ и $1:10^{-6}$ вызывает почти одинаковый эффект или в концентрации $1:10^{-4}$ он вызывает по величине меньший эффект, чем в концентрации $1:10^{-5}$; в разгаре болезни никотин обычно не вызывает рефлекторного ответа даже в концентрации $1:10^{-4}$.

Появление рефлексов после их полного торможения начинается приблизительно с 32—35-го дня, а полная нормализация наступает на 42—45-й день после облучения.

Таким образом, были выявлены три фазы функционального состояния рецепторов: фаза повышения, фаза угнетения и фаза нормализации возбудимости рецепторных окончаний (рис. 60).

При больших дозах ионизирующего излучения первая фаза может совсем не проявляться, сменяясь сразу же угнетением чувствительности рецепторов.

Об изменении возбудимости рецепторов свидетельствуют специальные эксперименты Е. И. Комарова (1957) и В. Б. Захаржевского (1957, 1960), которые, пользуясь такой же методикой перфузии отрезка тонкого кишечника, наблюдали в начальном периоде лучевой болезни усиление сосудодвигательного и дыхательного эффектов при раздражении рецепторных окончаний кишки и уменьшение их при прямом электрическом раздражении эфферентных нервов кишечника.

В работе В. Б. Захаржевского была поставлена задача выяснить, как отразится предварительная травматизация центральной нервной системы на радиационном изменении интероцептивных безусловных рефлексов с кишечника.

В острых опытах на 150 котах, у которых отрезок кишечника, сохраняя нервные связи с центральной нервной системой, искусственно снабжался питательной жидкостью, он изучил изменения рефлексов с рецепторов кишки на кровяное давление и дыхание через 1 час, 1 день, 7, 14, 21 и 30 дней после однократного тотального облучения животных рентгеновыми лучами дозой в 400, 600 и 800 р. В каждый указанный срок рефлексы проверялись у 20 котов, из них у 10 — после облучения на фоне травмированной нервной системы. Травматизация последней производилась путем неоднократной «электросшибки».

В первой серии опытов были изучены рефлексы у животных, облученных на фоне нормального состояния нервной системы. Было установлено, что в период ранних реакций (через 1—1½ часа после облучения) пороговые концентрации раздражителей (хлористый калий, ацетилхолин, бромистый натрий) почти не меняются по сравнению с нормой, хотя абсолютная величина рефлексов на ацетилхолин и бромистый натрий снижается вдвое. Величина рефлекторного подъема кровяного давления на действие 42 мг хлористого калия снижается незначительно. В этот период пороговые концентрации и абсолютные величины рефлексов меняются по ходу опытов. В 80% случаев рефлекторные реакции кровяного давления очень растянуты. Дыхательные реакции в этот и последующие периоды лучевой болезни слабые, проявляются увеличением частоты и амплитуды дыхания.

В латентном периоде заболевания рефлексы прогрессивно снижаются; уже через день после облучения пороги раздражения возрастают с 4 до 10 мг для хлористого калия и с 1 μ до 10 μ для ацетилхолина. Снижается и абсолютная величина рефлексов на эти раздражители. Реакции на бромистый натрий, который по сравнению с другими химическими раздражителями является слабым раздражителем, в этот период, а также и в последующие периоды болезни, как правило, отсутствуют. Растянутые, длительно не приходящие к исходному уровню, реакции

кровенного давления встречаются реже (в 30%). Через 3 дня после облучения пороги раздражений возрастают до 42 мг для хлористого калия и до 100—1000 μ для ацетилхолина, резко снижается величина рефлексов. В этот период не встречаются растянутые реакции. В конце латентного периода болезни (через 7 дней после облучения) пороговые концентрации веществ, вызывающие рефлекс, снижаются до 21 мг для хлористого калия и до 10—100 μ для ацетилхолина. Несколько возрастает и величина рефлексов.

В разгаре заболевания (14 дней после облучения) пороги раздражения снижаются еще больше: до 10 мг для хлористого калия и 10 μ для ацетилхолина, величина же рефлексов не меняется по сравнению с предыдущим периодом. Отличительная черта этого периода — отсутствие растянутых реакций и наличие в 30% случаев уравнивающей и тормозной фаз в рефлекторных ответах на действие различных концентраций веществ.

В начале периода восстановления (около 21 дня после облучения) рефлекторная возбудимость опять резко снижается; пороги возрастают до 42 мг для хлористого калия и до 1000 μ для ацетилхолина, величина рефлексов значительно снижается, рефлекс, как правило, растянутый, в 30% случаев наблюдается тормозная фаза. Через 30 дней после облучения пороги снижаются до 4—10 мг для хлористого калия и до 10 μ для ацетилхолина, повышается абсолютная величина рефлексов, рефлекс же на бромистый калий пока отсутствуют. Растянутые реакции в этот период не встречаются.

Дальнейший ход восстановления нормальной чувствительности рецепторных образований автором не прослежен, но, судя по опытам Н. А. Лапина, и в дальние сроки восстановительного периода нормализация рефлекторной реакции с кишечника протекает по такому же волнообразному типу.

Рефлекторные реакции после тотального облучения дозами 600 и 800 р проверялись В. Б. Захаржевским в период разгара лучевой болезни (через 7—14 дней после облучения). Несмотря на более тяжелое течение заболевания, рефлекс мало отличался от реакций облученного животного дозой в 400 р. Они характеризовались теми же особенностями, которые нами описаны выше. Однако в 90% случаев реакции кровяного давления были растянуты и долго не возвращались к исходному уровню.

Такова картина изменений возбудимости рецепторного прибора кишечника при лучевой болезни, вызванной облучением животных на фоне нормального состояния центральной нервной системы.

Во второй серии опытов тотальному облучению предшествовала «электросшибка». Изучение интероцептивных рефлексов проводилось в те же сроки, что и в предыдущей серии (рис. 61).

Уже в период ранних реакций (через час после облучения) отмечается значительное падение возбудимости рецепторов: по-

роги раздражения для хлористого калия составляют 21 мг и для ацетилхолина — 100 γ . В 40% случаев встречаются растянутые сосудистые реакции. Через день пороги снижаются до 10 мг для хлористого калия и до 10 γ для ацетилхолина. В 85% рефлекторные реакции кровяного давления очень растянутые. Через 3 дня пороги остаются на том же уровне, но абсолютная величина рефлексов несколько возрастает. В 50% встречаются растянутые реакции. Через не-

делю возбудимость рецепторов резко снижается, пороги раздражения возрастают до 42 мг для хлористого калия и до 1000 γ для ацетилхолина, в 30% встречаются тормозные эффекты, продолжительность реакций нормальная. В это же время латентные периоды рефлексов удлиняются до 7—10 секунд. Через 14 дней пороги раздражений снижаются до 10 мг для первого вещества и до 10 γ для второго, абсолютная же величина рефлексов возрастает меньше. В 50% встречаются растянутые рефлекторные реакции и в 30% — фазные явления. Через 3 недели пороги раздражений возрастают до 21 мг для первого вещества и до 50 γ для второго, величина же рефлексов не меняется по сравнению с предыдущей. Фазные явления отсут-

ствуют, продолжительность рефлексов не отличается от нормы. Через месяц пороги возрастают еще больше: до 42 мг для хлористого калия и до 1000 γ для ацетилхолина, резко снижается величина рефлексов, в 30% наблюдается тормозная фаза. Рефлексы на бромистый натрий во все периоды болезни отсутствуют в 50% случаев, в остальных — понижены.

Итак, приведенные данные двух серий опытов показывают, что после тотального облучения интероцептивные безусловные рефлексы с кишечника претерпевают характерные фазные изменения: на 3-й и 21-й день рефлексы снижаются, а на 14-й и 30-й день они восстанавливаются. Предварительная функциональная травматизация нервной системы изменяет эту дина-

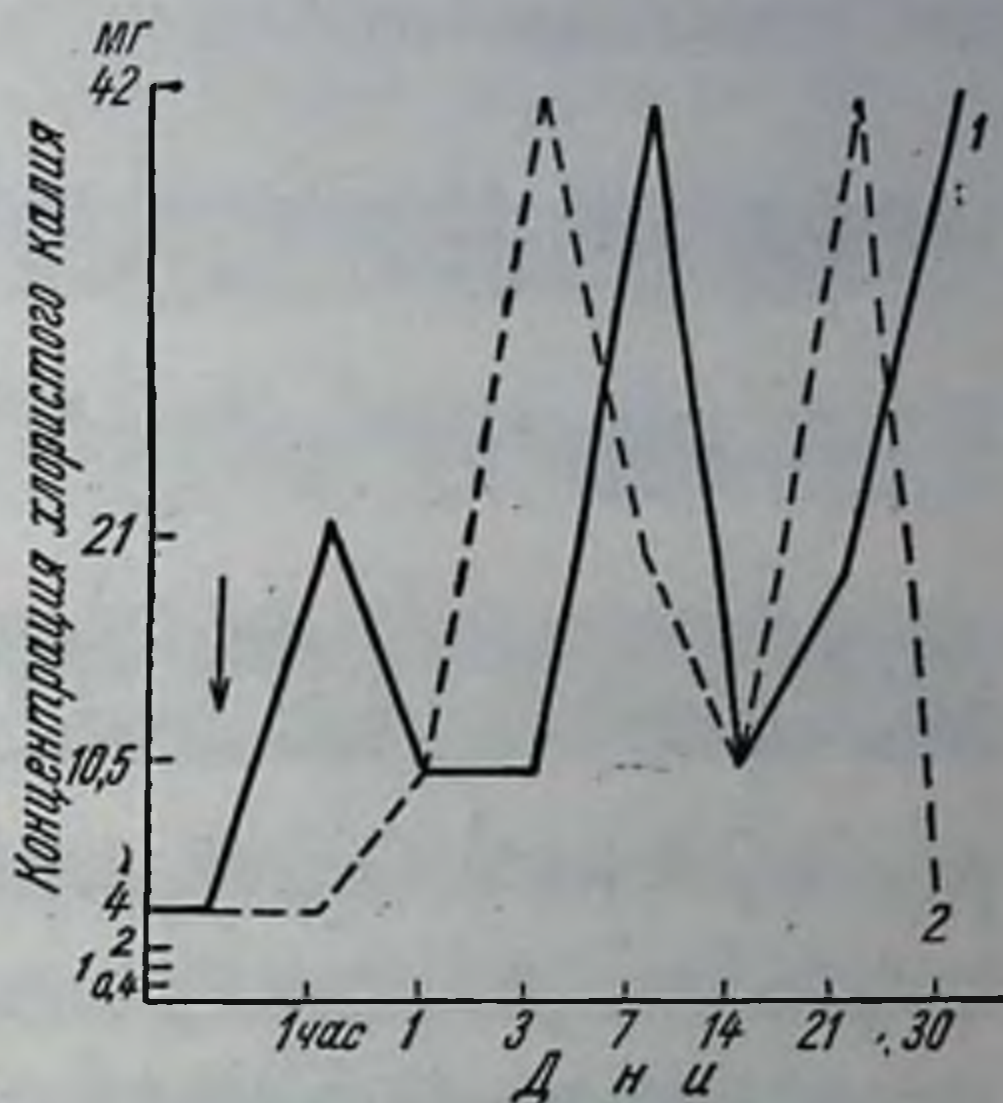


Рис. 61. Изменение возбудимости хеморецепторов изолированного в гуморальном отношении отрезка тонкого кишечника во время лучевой болезни у котов, облученных после травматизации высших отделов центральной нервной системы (по В. Б. Захаржевскому).

Средние данные о пороге раздражения хеморецепторов кишечника у котов, облученных на фоне нормального (2) и патологического (1) состояния центральной нервной системы. Стрелка — облучение (400 р).

мику. В этих случаях наблюдаются три фазы снижения рефлексов: через час после облучения, через 7 и 30 дней и две фазы восстановления рефлексов: через 1—3 дня и через 14 дней. Следовательно, наибольшие отклонения наблюдаются в период ранних лучевых реакций и в период восстановления; в этих случаях патологический процесс как бы начинается раньше и заканчивается позже, чем после облучения, произведенного на фоне нормального состояния нервной системы.

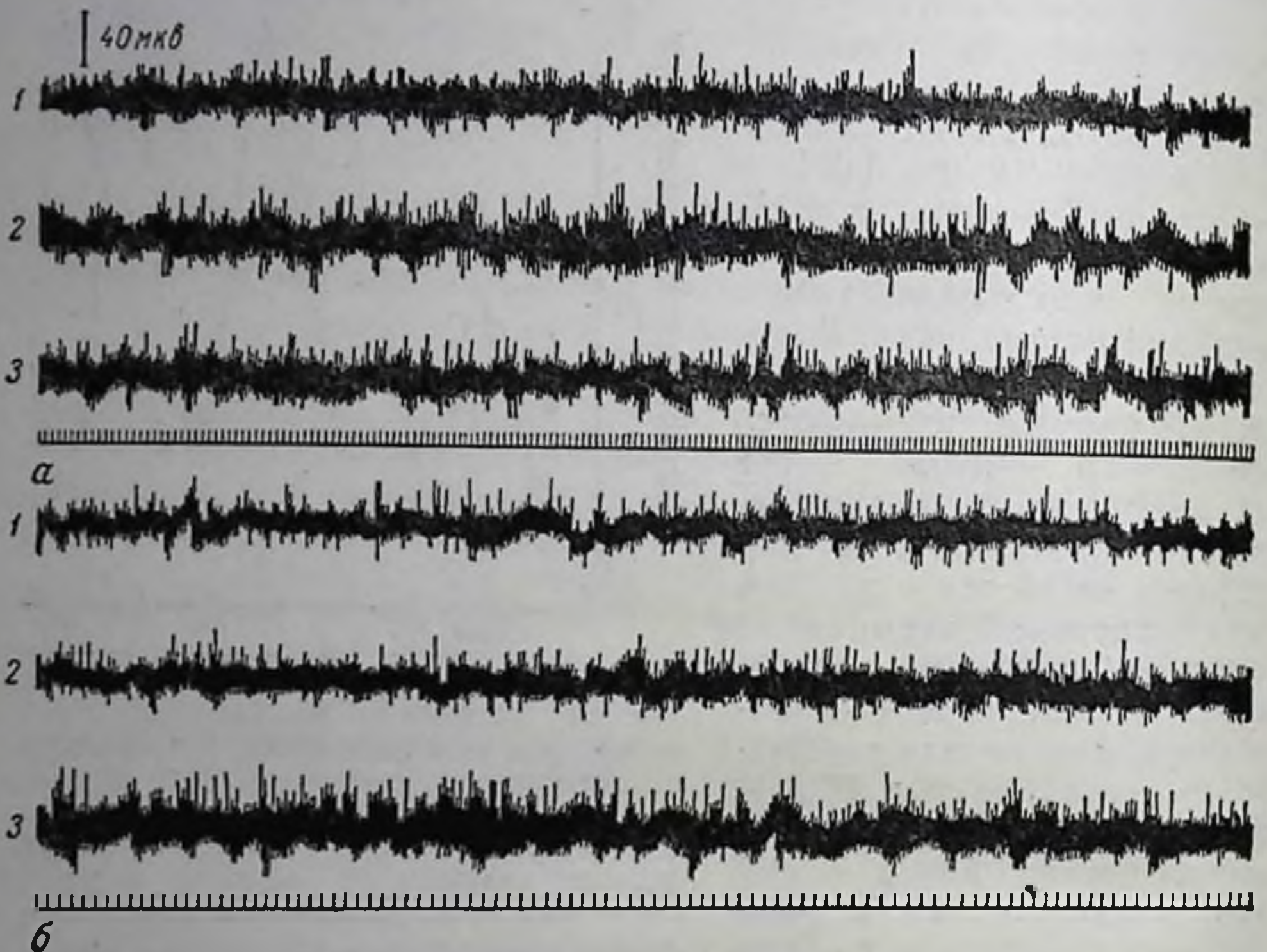


Рис. 62. Изменение афферентной импульсации в чревном нерве кошки после местного облучения брюшной полости рентгеновыми лучами (по В. Е. Делову, Н. А. Адамович и О. Н. Замятиной).

а — после облучения дозой 500 р. 1 — до облучения, 2 — через 1 час и 3 — через 2 часа после облучения, *б* — после облучения дозой 1000 р. 1 — до облучения; 2 — через 2 часа и 3 — через 2 часа 30 мин. после облучения.

Что касается своеобразной динамики изменений возбудимости рецепторных приборов по ходу развития патологического процесса, то нужно сказать, что природа этого явления еще недостаточно ясна; возможно, здесь имеет место парабиотическое состояние нервных элементов. Во всяком случае, такое чередование повышения и понижения возбудимости рецепторов, обычно сопровождающееся неадекватными рефлекторными ответами на различные по силе раздражения, по-видимому, в какой-то мере связано с явлениями парабиоза в центральных и периферических нервных образованиях. Нужно думать, что такое состояние нервной системы при радиационных поражениях

и обуславливает тот волнообразный характер изменений функций органов, который постоянно наблюдается в организме во время лучевой болезни.

О радиационном повреждении рецепторных приборов желудочно-кишечного тракта свидетельствуют и электрофизиологические исследования.

Обстоятельно этот вопрос изучен В. Е. Деловым, Н. А. Адамович и О. Н. Замятиной (1957) в острых опытах на кошках, подвергавшихся однократному и многократному местному и общему облучению рентгеновыми лучами дозами от 100 до

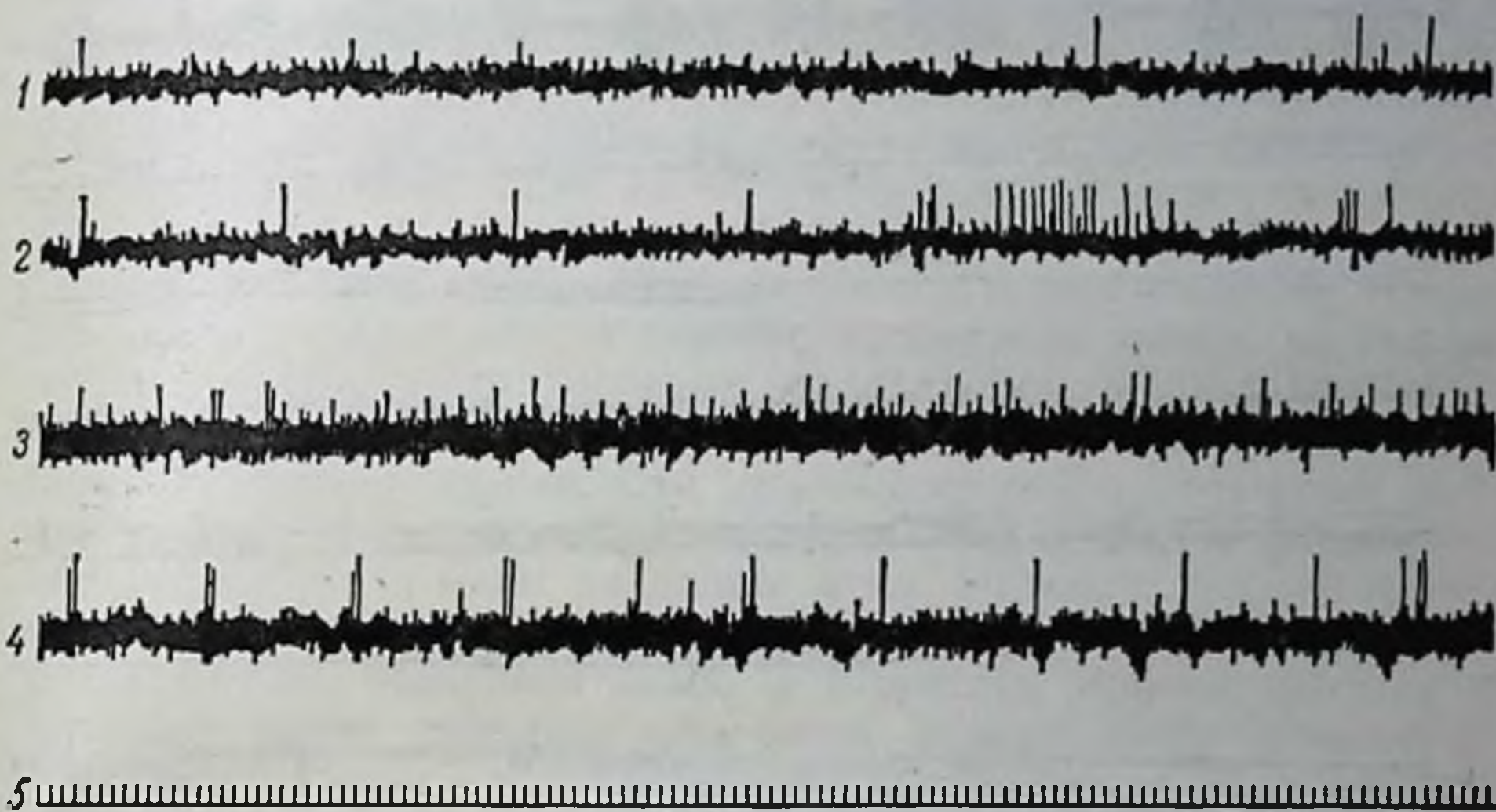


Рис. 63. Афферентная импульсация в чревном нерве кошки на пятый (1, 2, 3) и десятый (4) день после тотального облучения дозой 300 р (по В. Е. Делову, Н. А. Адамович и О. Н. Замятиной).

1000 р. Записывая с помощью катодного осциллографа афферентную импульсацию в периферических концах большого чревного и брыжеечного нервов, они установили отчетливое усиление импульсации уже в первые часы после местного облучения брюшной полости (рис. 62). Однако в дальнейшем наступали фазные ее изменения: вслед за усилением следовало ослабление, которое вновь сменялось усилением с последующим ослаблением и т. д.

Такой фазный характер изменений афферентной импульсации авторы отметили и после тотального облучения животных. Сразу же после лучевого поражения возникало усиление импульсации, по частоте и амплитуде несколько менее выраженное, чем после местного облучения брюшной полости; затем это усиление сменялось угнетением импульсации, которое сохранялось с 5 по 20-й день (рис. 63). В дальнейшем афферентная импульсация постепенно приобретала нормальный вид.

Н. С. Делицына (1957) обнаружила, что при наличии высокой исходной биоэлектрической активности чревного нерва тотальное облучение кошек дозой в 500 р вызывает снижение амплитуды (от 50 до 7 мкв) и увеличение частоты (от 150—170 до 200—240 в секунду) токов действия; залпы импульсов при этом становятся менее выраженными. Максимум этих изменений наблюдается через 30—40 минут после облучения. При раздраже-



Рис. 64. Токи действия чревного нерва кошки (по Н. С. Делицыной).

а, а₁ — до облучения, б, б₁ — после облучения.

нии механорецепторов желудка возрастают частота и амплитуда колебаний, групповые разряды становятся более четкими, усиливается осцилляция, синхронная ритму дыхания, что указывает на повышение возбудимости рецепторных аппаратов.

При низком исходном уровне биоэлектрической активности чревного нерва облучение вызывает значительное увеличение амплитуды и частоты токов действия (рис. 64). Через сутки после облучения токи действия имеют непрерывный характер без четкой связи с пульсовыми колебаниями. Раздражение механорецепторов желудка уменьшает амплитуду разрядов, а крат-

ковременное нагревание или охлаждение желудочной стенки изменяет не только амплитуду, но и частоту разрядов, восстановление исходного уровня которых затем происходит в течение нескольких часов.

Таким образом, электрофизиологические данные еще раз подтверждают тот факт, что ионизирующая радиация надолго изменяет функциональные отправления рецепторных аппаратов желудочно-кишечного тракта, в результате чего нарушается нормальная афферентная импульсация.

Нарушение нормальной афферентной импульсации с рецепторов желудочно-кишечного тракта, естественно, существенным образом изменяет функциональное состояние мозговых центров.

В опытах на 40 кроликах, подвергшихся тотальному облучению дозой от 500 до 1000 р, Н. С. Делицына (1956, 1957) установила следующее. Если до облучения раздражение механорецепторов прямой кишки вызывает кратковременное угнетение биоэлектрической активности коры мозга, исчезающее после прекращения раздражения в течение нескольких минут, то вскоре же после облучения такое же раздражение, хотя и вызывает подобное угнетение биотоков мозга, но оно сохраняется затем более длительное время. Два дня спустя после облучения биоэлектрическая активность коры мозга понижается и раздражение рецепторов кишки на таком фоне вызывает еще большее ее угнетение, с удлинением срока последствия. Через 5 суток последствие выражено слабо, а в разгаре лучевой болезни и особенно перед гибелью животного в коре мозга отмечается развитие глубокого запредельного торможения, и раздражения рецепторов кишки в это время вызывают лишь незначительные изменения биотоков мозга (рис. 65).

Следовательно, при лучевых повреждениях функций рецепторных приборов в центральную нервную систему направляется необычная импульсация с внутренних органов, что вначале повышает реактивность мозговых центров, а затем вызывает состояние глубокого запредельного торможения. Дополнительное раздражение интерорецепторов на этом фоне ведет к еще большему углублению тормозного процесса в мозговых центрах. Мало того, даже слабые раздражения, соответствующие натуральным физиологическим раздражителям, вызывают такой эффект, который обычно наблюдается при нанесении «чрезвычайных» раздражений. Вполне очевидно, что при таких условиях возникают и резкие функциональные расстройства жизненно важных физиологических систем организма (сердечно-сосудистой, дыхательной и т. п.).

Все приведенные выше данные об изменениях рецепторных функций под влиянием ионизирующих излучений получены в условиях острого опыта и, таким образом, динамика изменений возбудимости рецепторных образований составлена на основании опытов, проведенных на разных животных. Однако все

закономерности, установленные в остром опыте, в настоящее время подтверждены и в условиях хронического опыта на одном и том же животном.

Такие опыты проведены Н. А. Лапшиным на собаках с хроническими фистулами желудка и с выведенными в кожный лоскут сонными артериями. На этих животных он изучал изменения кровяного давления, деятельности сердца и дыхания при раздражениях механорецепторов желудка и ампулы прямой кишки до и после тотального облучения рентгеновыми лучами в дозе 600 р. В результате проведенных исследований было уста-

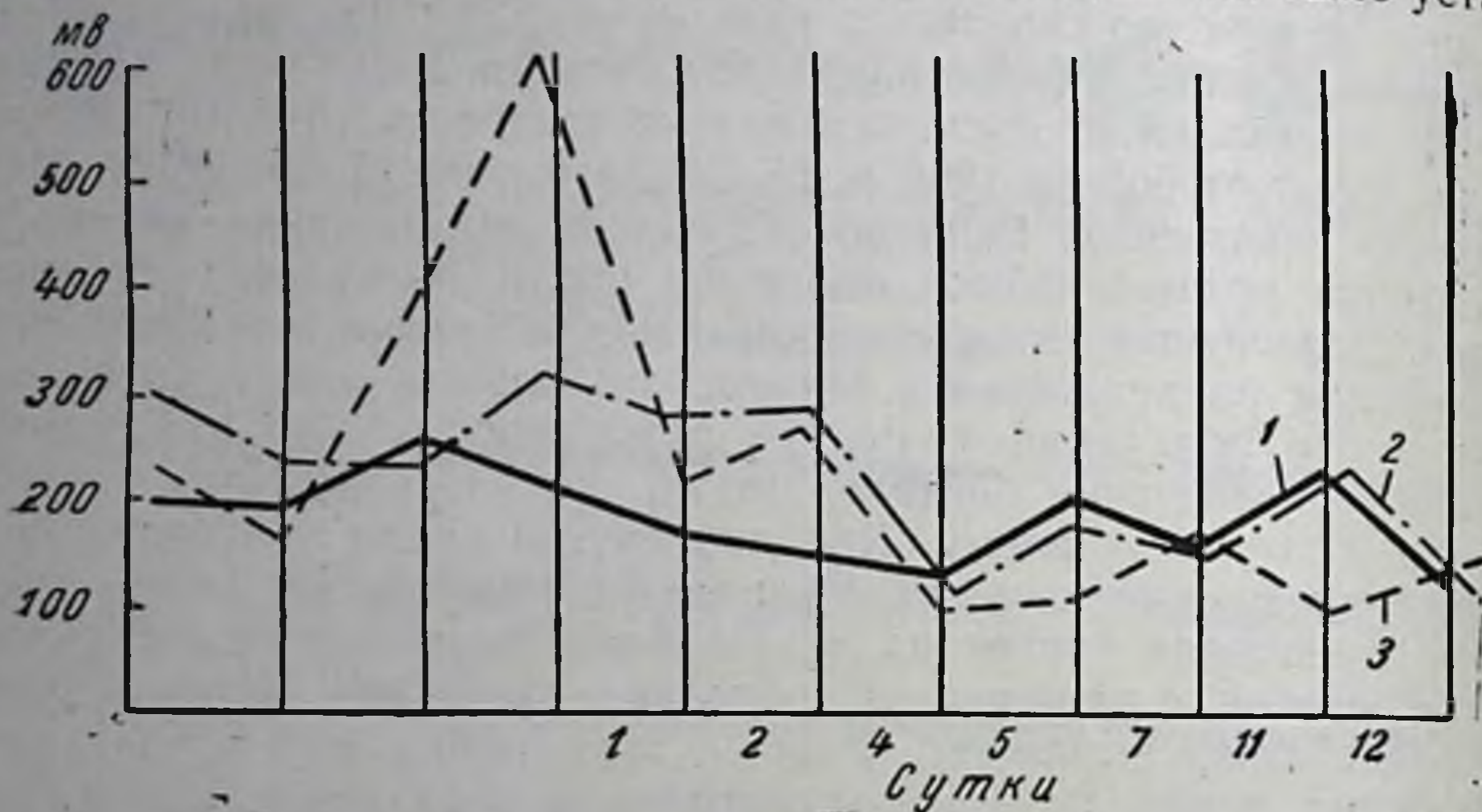


Рис. 65. Биоэлектрическая реакция коры головного мозга кролика на интероцептивное раздражение до и после облучения (1000 р) (по Н. С. Делицыной).

1 — исходный уровень биоэлектрической активности, 2 — реакция на введение в прямую кишку резиновой трубки или баллона (прерывистая с точками), 3 — реакция на интероцептивное (термическое, механическое) раздражение.

новлено, что в первые 3 дня после облучения рефлексy с рецепторов желудка и прямой кишки усиливаются; это проявляется в увеличении пульсовых колебаний, в повышении уровня кровяного давления на 15—20%, в углублении и учащении дыхательных движений, в снижении порогов раздражения и в удлинении латентного периода реакции. Так, если до облучения величина порогов раздражения соответствовала 70—80 мм рт. ст., то в первые 3 дня после облучения тот же эффект появлялся при раздражении рецепторов желудка и прямой кишки давлением в 45—50 мм рт. ст. С 5—7-го дня после облучения у собак отмечалось ослабление рефлекторных реакций, которое с каждым днем прогрессировало, и к 22—25-му дню наступало полное их торможение; последнее состояние наблюдалось в течение 7—10 дней. Восстановление нормальных реакций началось с 32—35-го дня после облучения. Ход восстановления имел волнообразный характер: рефлексy то усиливались, то ослаблялись;

в 20% случаев отмечалось извращение реакций: вместо прессорной возникла депрессорная сосудистая реакция.

Таким образом, и в условиях хронического опыта были обнаружены 3 фазы изменений рецепции желудочно-кишечного тракта: а) фаза повышения рефлексов, продолжительностью около 2—3 дней после облучения, б) фаза угнетения рефлексов, совпадающая с окончанием латентного периода и разгаром болезни, в) фаза нормализации, характеризующаяся неустойчивостью рефлекторных реакций. Этим самым подтверждается факт фазного изменения возбудимости рецепторов, установленный в условиях острого опыта на облученных животных, и исключаются индивидуальные колебания возбудимости рецепторов, которые могли иметь место в острых опытах на разных животных.

Некоторые данные об изменениях рецепции желудочно-кишечного тракта собак при лучевой болезни также в условиях хронического опыта представлены Н. Н. Лебедевым (1957). Лучевая болезнь вызывалась тотальным облучением рентгеновыми лучами дозами от 250 до 600 р. Рецепция желудка определялась по изменениям его моторики и сдвигам количества лейкоцитов периферической крови при раздражениях слизистой оболочки желудка растворами сернокислых меди и бария. Было установлено, что сразу же после облучения возникает угнетение хеморецепции желудка. В дальнейшем наблюдается повышение чувствительности, которое вновь сменяется угнетением. Последнее особенно значительно выражено в разгаре болезни. При выздоровлении отмечается некоторое повышение чувствительности рецепторов.

Фазные изменения интероцептивного рефлекса с тонкой кишки на желчеобразовательную функцию печени и моторику желудка под влиянием ионизирующей радиации наблюдали Р. С. Жур и В. А. Сонкина (1960). Особенно отчетливо им удалось выявить изменения рефлекса с кишки на печень; как и в опытах Н. А. Лапшина, они наблюдали в первые дни после облучения повышение, а в последующие дни — снижение рефлекса; в период выздоровления восстановление нормального рефлекса шло волнообразно: он то повышался, то понижался.

Нарушениями рецепторной функции желудочно-кишечного тракта можно объяснить некоторые симптомы лучевых повреждений, например изменение кислотного рефлекса со стороны слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки на пилорический сфинктер желудка и рефлекса со слизистой оболочки тонкой кишки на мускулатуру баугиниевой заслонки, что было обнаружено в опытах Э. К. Кузнецовой (1957, 1960).

Изменение рецепции лежит и в основе механизма рвоты при лучевых поражениях. Исследованиями Ванга, Чина и Рензи (Wang, Chinn a. Renzi, 1956) было показано, что после тотального облучения дозой в 800 р у животных, как правило, через

2 часа появляется рвота. Если же предварительно перед облучением у собак разрушить так называемую хеморецепторную рвотную зону, то рвота наступает в более поздние сроки, а предварительное разрушение «хеморецепторной рвотной зоны» в сочетании с перерезкой ваго-симпатических нервов вообще предупреждает ее возникновение.

Для выяснения механизма функциональных нарушений пищеварительного аппарата при лучевой болезни существенное значение имеют также данные об изменениях интероцептивных условных рефлексов с желудочно-кишечного тракта.

Этот вопрос был изучен М. С. Серегиним (1957, 1959) на 6 собаках с хроническими фистулами желудка, двенадцатиперстной кишки и околоушной слюнной железы. У собак была выработана и прочно укреплена система положительных и тормозных кислотнооборонительных интероцептивных и экстероцептивных условных рефлексов. Положительными условными раздражителями являлись звонок, свет — 25 вт, метроном 120 ударов в 1 минуту, орошение слизистой оболочки желудка теплой водой температуры 40—42° и ритмическое раздувание резинового баллона в двенадцатиперстной кишке с частотой одно раздувание в секунду, а в качестве дифференцировки служили метроном 60 ударов в 1 минуту и орошение слизистой оболочки желудка холодной водой температуры 16—18°. У 3 собак интероцептивные условные рефлексы находились в конце стереотипа, а у других 3 — в начале его. Лучевая болезнь вызывалась тотальным облучением рентгеновыми лучами. Дозы облучения равнялись 250 и 350 р; после выздоровления животные подвергались повторному облучению дозой в 700 р. Показателями лучевой болезни служили изменения периферической крови, веса и температуры тела, пульса, пищевой возбудимости и общего поведения животных.

После облучения у всех собак развилась лучевая болезнь, которая в зависимости от их индивидуальной резистентности протекала то в легкой, то в средней, то в тяжелой степени.

Опыты показали, что само облучение и последующая лучевая болезнь резко изменяют не только экстероцептивные, но и интероцептивные условные рефлексы. В день облучения и в первые 2—3 дня после него отмечалось снижение величин экстероцептивных условных рефлексов и растормаживание дифференцировки. Далее происходило кратковременное их повышение, сменявшееся в разгаре болезни торможением условных рефлексов. У некоторых собак рефлексы были повышены и в течение всего острого периода болезни. Латентный период рефлексов в разгаре болезни чаще удлинялся. Дифференцировочное торможение, как правило, углублялось. В период выздоровления дифференцировка растормаживалась. Одновременно повышались величины положительных условных рефлексов; этот процесс имел волнообразный характер. В течение лучевой болезни часто

наблюдалось появление гипнотического состояния корковых клеток (рис. 66).

Применение в этот период различных проб на кофеин и бром, изменение стереотипа и некоторые другие приемы (определение движения тормозного процесса во внутреннем анализаторе, изменение порядка чередования условных раздражителей) выявили функциональное ослабление нервных клеток коры головного мозга.

Нарушение интероцептивных условных рефлексов характеризовалось в общих чертах теми же признаками, что и экстероцептивных условных рефлексов (рис. 67).

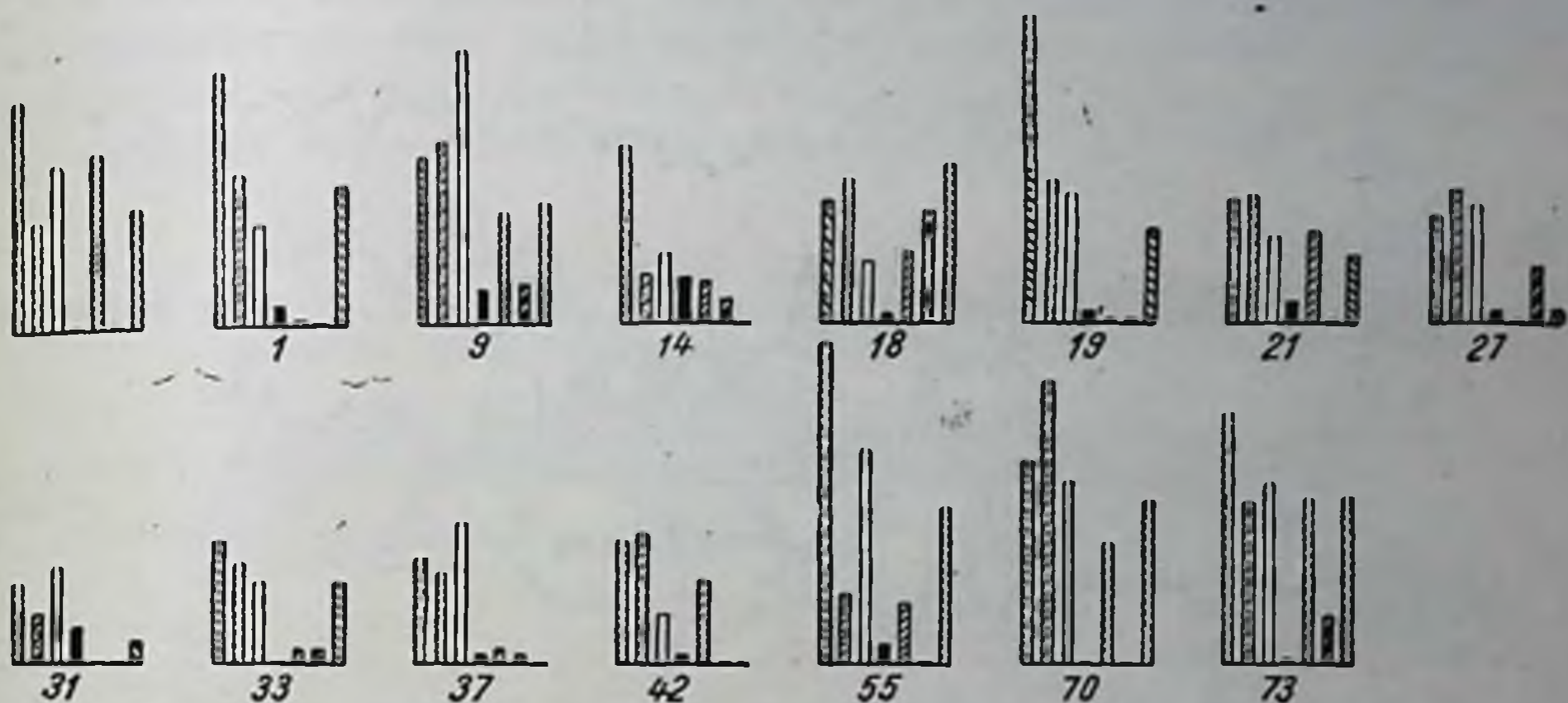


Рис. 66. Фазные явления в деятельности коры головного мозга у собаки Джек во время лучевой болезни (по М. С. Серегину).

Столбики — величина условных слюноотделительных рефлексов на раздражители: звонок (+), свет (+), метроном 120 ударов в 1 мин. (+), метроном 60 ударов в 1 мин. (-), орошение слизистой желудка водой температуры $+40^{\circ}$ (+), орошение слизистой желудка водой температуры $+18^{\circ}$ (-), раздувание баллона в двенадцатиперстной кишке (+); первая группа столбиков — опыт до облучения, последующие — опыты после облучения; цифры под ними — дни после облучения.

Но наряду с этим были обнаружены и некоторые особенности. Наиболее существенная из них заключалась в том, что изменения интероцептивных условных рефлексов были различно выражены в зависимости от того, находились ли они в начале или в конце стереотипа. Оказалось, что если они находились в начале стереотипа, торможение их было менее выраженным, чем тогда, когда они располагались в конце. Это явление, по-видимому, объясняется быстрой истощаемостью корковых клеток интероцептивного анализатора.

Второй существенной особенностью является определенная связь силы и характера изменений интероцептивных рефлексов с силой и характером изменений экстероцептивных условных рефлексов. При этом выявилось известное взаимодействие экстеро- и интероцептивных условных рефлексов. Оказалось, что, когда экстероцептивные условные рефлексы сохраняли свое исходное значение или несколько превышали его, величина

интероцептивных условных рефлексов снижалась, и, наоборот, при уменьшении величины экстероцептивных рефлексов величина интероцептивных рефлексов или не изменялась или превышала уровень экстероцептивных рефлексов.

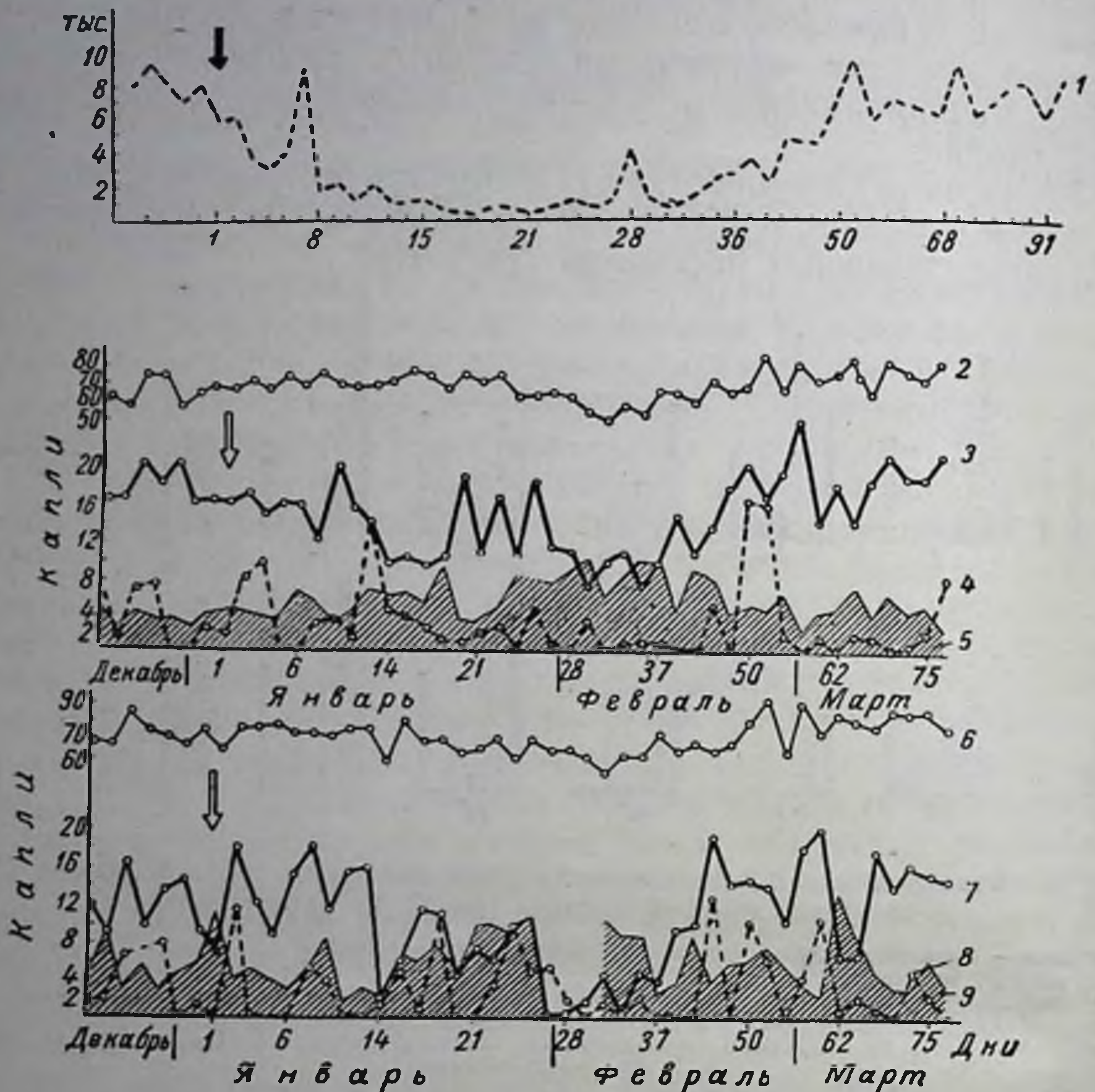


Рис. 67. Динамика изменений экстероцептивных и интероцептивных условных рефлексов у собаки Джек во время лучевой болезни (по М. С. Серегину).

1 — количество лейкоцитов в 1 мм^3 периферической крови; экстероцептивные рефлексы; 2 — средняя величина безусловных рефлексов, 3 — условных рефлексов, 4 — дифференцировка, 5 — средняя величина латентного периода положительных условных рефлексов; интероцептивные рефлексы: 6 — безусловные рефлексы, 7 — условные рефлексы, 8 — дифференцировка, 9 — величина латентного периода рефлексов. Стрелка — день облучения (350 р).

Таким образом, М. С. Серегин обнаружил, что при лучевой болезни нарушаются, во-первых, интероцептивная сигнализация с желудочно-кишечного тракта, во-вторых, взаимодействие между экстероцептивной и интероцептивной сигнализациями. Все это свидетельствует о «разладе» в интегративной деятельности коры больших полушарий головного мозга.

Этот исключительно важный в теоретическом отношении факт был им подтвержден целой серией других опытов, когда

экстероцептивный условный раздражитель (звонок) присоединялся к интероцептивному (баллон в желудке или в кишке) и, наоборот, когда последний присоединялся к экстероцептивному условному раздражителю.

У собак сильного типа нервной системы влияние экстероцептивного рефлекса на интероцептивный и, наоборот, интероцептивного на экстероцептивный в разгаре болезни всегда было отчетливо выражено в виде торможения, тогда как при нормальном состоянии организма или в период выздоровления при этих условиях всегда отмечалось повышение условных рефлексов.

У собак же слабого типа высшей нервной деятельности взаимодействие этих рефлексов при болезни выражалось в той же форме, как и до болезни, в торможении рефлексов, правда, с некоторой тенденцией к углублению его (табл. 66).

Таблица 66

Влияние экстероцептивного условного рефлекса на интероцептивный у собак до и после облучения (по М. С. Серегину)

Условные раздражители	Величина условных рефлексов (в каплях)				
	до облучения	после облучения на			
		9-й день	20-й день	26-й день	49-й день

Собака сильного типа нервной системы

Баллон	47	51	42	31	44	41
Звонок	50	50	38	33	44	42
Баллон и через 10 сек. звонок . .	53	44	32	44	45	46
Баллон	46	49	44	25	45	26
Разница	+6	-7	-10	+13	+1	+5

Собака слабого типа нервной системы

Условные раздражители	До облучения	После облучения на				
		7-й день	15-й день	22-й день	30-й день	52-й день
Баллон	20	18	16	24	18	22
Звонок	24	12	23	12	11	22
Баллон и через 10 сек. звонок . .	14	17	11	7	14	12
Баллон	25	13	9	13	3	10
Разница	-6	-5	-5	-17	-4	-10

Примечание. Плюсом и минусом обозначена разница в величине рефлекса на баллон при изолированном его применении и в сочетании со звонком.

Далее М. С. Серегин изучал влияние раздражения прямой кишки на динамику условнорефлекторной деятельности до и после облучения. В исходных опытах было определено, что растяжение ампулы прямой кишки резиновым баллоном (150 см³ воздуха при давлении 40 мм рт. ст.) за 5 минут до применения первого условного раздражителя вызывает у собак как сильного, так и слабого типа высшей нервной деятельности, повышение величины условного рефлекса. Применение этого же раздражителя в различные периоды болезни вызвало у 2 собак сильного типа нервной системы и у одной собаки слабого типа торможение условного рефлекса, а у второй собаки слабого типа такое же повышение, как и в норме (табл. 67).

Таблица 67

Влияние раздражения рецепторов прямой кишки на условно-рефлекторную деятельность собак разного типа нервной системы до и в различные дни течения лучевой болезни (по М. С. Серегину)

Опыты	Сумма условных положительных рефлексов (в каплях) за опыт				
	до облучения	после облучения			
		5-й день	16-й день	29-й день	39-й день
Собака сильного типа нервной системы					
Контрольный	143	163	142	170	168
С раздражением прямой кишки	166	139	129	166	183
Разница	+23	-24	-13	-4	+15
Собака слабого типа нервной системы					
Контрольный	54	48	28	45	61
С раздражением прямой кишки	60	46	27	41	23
Разница	+6	-2	-1	-4	-38

Примечание. Плюсом и минусом обозначена разница в величине условного рефлекса между изолированным применением условного раздражителя и в сочетании с раздражением рецепторов прямой кишки.

Итак, при лучевой болезни афферентная импульсация с желудочно-кишечного тракта изменяет течение процессов возбуждения и торможения в коре головного мозга по преимуществу в сторону усиления последнего. Через 4—6 недель после облучения (при легкой форме болезни раньше, а при тяжелой — позднее) высшая нервная деятельность постепенно восстанавливается. Процесс нормализации происходит через периоды повы-

шения и понижения величин условных рефлексов, что придает всей динамике восстановления нормальной высшей нервной деятельности волнообразный характер. Полная нормализация ее происходит спустя 2—3 месяца после облучения.

Основные выводы из работы М. С. Серегина сводятся к следующему. При лучевой болезни нарушаются экстероцептивная и интероцептивная сигнализации в кору головного мозга, расстраивается взаимодействие между этими двумя сигнализациями, что ведет к превращению их взаимного усиливающего влияния в тормозное, извращается функция внутреннего анализатора, в результате чего, например, афферентная импульсация с кишки вызывает не повышение, а резкое торможение экстероцептивных и интероцептивных условных рефлексов.

Весь экспериментальный материал о лучевых поражениях рецепции органов пищеварительной системы свидетельствует о том, что *под влиянием ионизирующих излучений происходит дезорганизация связи между пищеварительной системой и мозговыми центрами. Отсутствие или извращение «информации» с мощного рецепторного поля желудочно-кишечного тракта и его кровеносной системы, естественно, должно привести к серьезным последствиям в общей интеграции пищеварительных функций высшими отделами центральной нервной системы.*

Создается таким образом «порочный круг». С одной стороны, лучевые повреждения мозговых центров извращают нормальную деятельность пищеварительных органов, с другой — лучевые повреждения рецепторных приборов желудочно-кишечного тракта, нарушая нормальную афферентную импульсацию, углубляют изменения регулирующей функции мозговых центров. И в зависимости от того, как сложатся кортико-висцеральные взаимоотношения в течение лучевой болезни, определяется, возможно, не только характер и степень функциональных расстройств органов пищеварения, но и исход самой болезни.

Глава XIV

РАССТРОЙСТВА ГУМОРАЛЬНОЙ РЕГУЛЯЦИИ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ

При лучевой болезни нарушение эфферентных и афферентных связей пищеварительной системы с мозговыми центрами является основным фактором, обуславливающим возникновение как неадекватных секреторных реакций пищеварительных желез на прием пищи, так и отделения секрета в непещеварительный период. Анализируя патологическое состояние секреторных клеток, И. П. Павлов писал: «В некоторых случаях дело начинается с гиперсекреции, с ненормальной раздражительности желези-

стого аппарата, выражающейся как в чрезмерном, так и беспричинном отделении желудочного сока». ¹ То же самое часто бывает и при лучевой патологии желудка. Не исключена возможность, что возникновение «спонтанной» секреции и чрезмерное отделение сока в нервно-химической фазе секреторного процесса являются результатом расстройств нервной регуляции как деятельности самих секреторных клеток, так и продукции секреторных гормонов (гастрин, секретин, панкреозимин, энтерогастрон

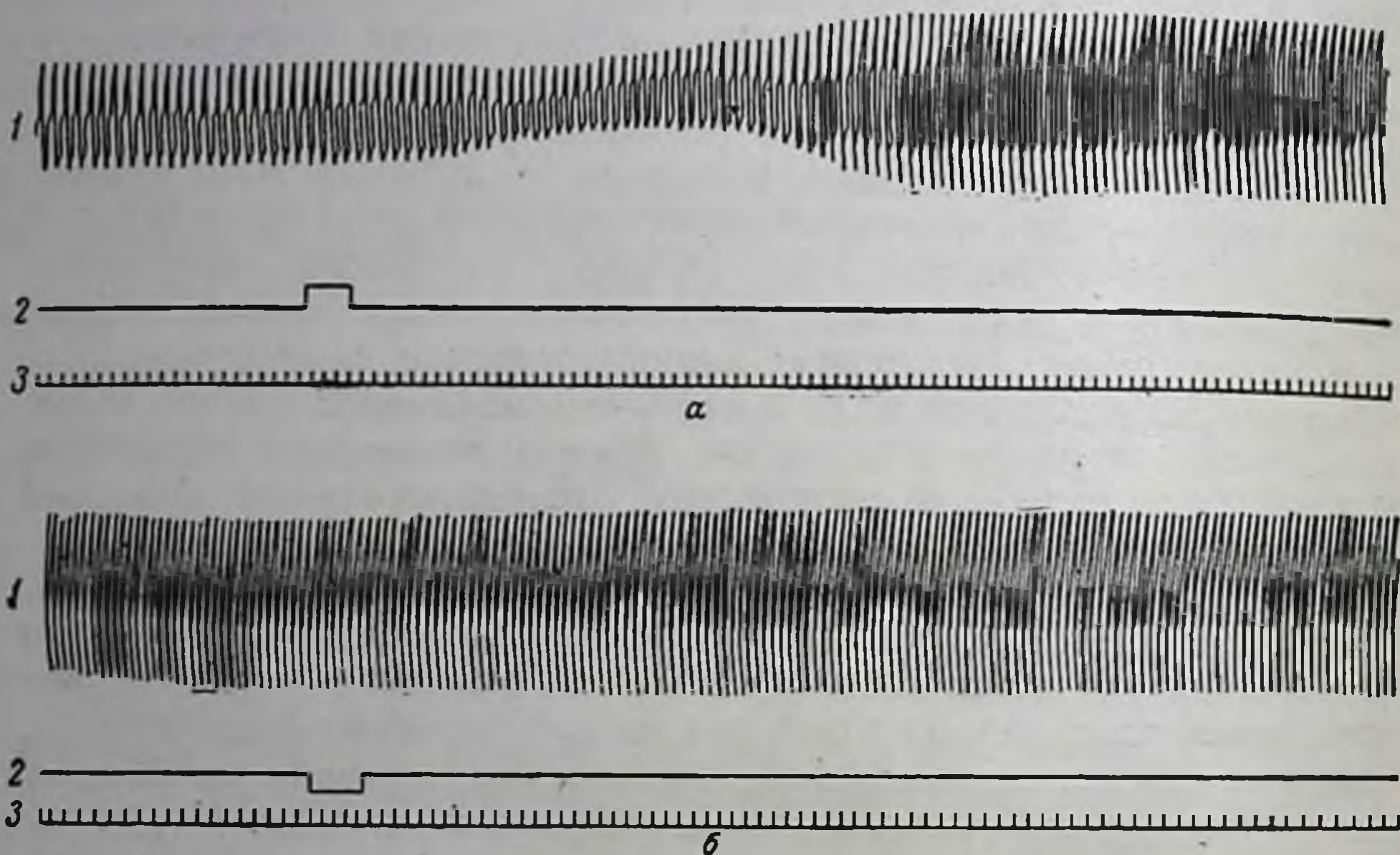


Рис. 68. Изменение биологической активности панкреатического сока собаки при лучевой болезни (по И. А. Лапотникову, О. С. Насонкину и Ю. А. Сенкевичу).

а — действие панкреатического сока здоровой собаки, *б* — больной собаки, *1* — сокращения изолированного сердца, *2* — отметка введения в перфузат панкреатического сока, *3* — время по 5 сек.

и др.). Определенная роль при этом принадлежит и нарушениям медиаторного механизма передачи нервного возбуждения в различных звеньях нервной системы, синапсах, местах контакта эфферентных волокон вегетативной иннервации с клетками органов пищеварения. Такое допущение основано на том, что у облученных животных ряд авторов (И. А. Пигалев, 1954; А. В. Лебединский, 1955; Н. Е. Кузнецова, 1957; Т. М. Мельгунова и К. М. Ларионова, 1958) установил фазное изменение содержания в крови адреналина, ацетилхолина и холинэстеразы, а И. А. Лапотников, О. С. Насонкин, Ю. А. Сенкевич, Г. А. Исаев

¹ И. П. Павлов. Полн. собр. соч. Изд. АН СССР, 1951, т. II, кн. 2, стр. 193.

и П. В. Ковалев в нашей лаборатории обнаружили изменение биологической активности желудочного и поджелудочного соков у собак во время острой лучевой болезни (рис. 68).

Наряду с этим указанные явления могут быть объяснены и с точки зрения гуморальных теорий патогенеза лучевой болезни, а именно действием на секреторные клетки пищеварительных желез токсинов, продуктов распада белковых веществ, гистамина и других биологически активных веществ.

Особую роль в образовании токсинов отводят кишечнику, поскольку наиболее тяжелая картина лучевой болезни наблюдается после локального облучения области живота, а при аутопсиях обнаруживаются значительные изменения всех тканей кишечника. Правда, этот взгляд, довольно распространенный среди радиобиологов, не разделяется П. Д. Горизонтовым (1955, 1957), который установил, что после облучения кровь, оттекающая от кишечника, почти ничем не отличается от крови здорового животного.

На основании исследований многих авторов можно прийти к заключению, что в формировании радиационных повреждений принимает участие не одно, а многие самые различные по своей биологической активности вещества. Однако вряд ли вся динамика развития патологического процесса может быть поставлена в зависимость от их действия.

В связи с этим имеют значение полученные нашими сотрудниками данные относительно соотношения нервного и гуморального факторов в радиационном эффекте.

И. Л. Джагийка (1958) облучал рентгеновыми лучами перфузируемую селезенку, имевшую с организмом только нервную связь, и при этом анализировал оттекающий перфузат на предмет обнаружения в нем токсических веществ; одновременно с этим он определял состояние рецепции селезенки по изменениям уровня кровяного давления и дыхания на введение в перфузионную жидкость растворов хлористого калия, никотина и других химических веществ.

Опыты показали, что в первые минуты облучения раздражения чувствительных нервных окончаний селезенки вызывают извращенную рефлекторную реакцию сосудистой и дыхательной систем, в то время как жидкость, оттекающая в эти минуты от селезенки, не меняла своих биологических и физических свойств, о чем свидетельствовали испытания ее на биологических тестах (изолированное по Штраубе сердце лягушки, изолированное ухо кролика по Кравкову) и определения спектральных свойств ее в спекрофотометре. Качественные изменения жидкости обнаруживались лишь через 10 минут после начала облучения селезенки; с этого момента оттекающая от селезенки жидкость оказывала на сердце лягушки вначале возбуждающее, а затем тормозящее действие, на ухе кролика — сосудосуживающий эффект и, по данным спектрофотометрии, имела отличную от исходного

фона оптическую плотность. Подобный результат был получен и в опытах Д. М. Гзгзяна, проводившего облучение изолированной аналогичным способом задней конечности собаки.

Результаты этих опытов дают основание думать, что в начальном радиационном эффекте нарушения возбудимости рецепторных приборов возникают первично, т. е. еще до того, как в окружающей их жидкой среде появятся токсические продукты радиационного поражения (И. Т. Курцин, 1959). Наряду с этим, они свидетельствуют о том, что в облученной ткани все же та-

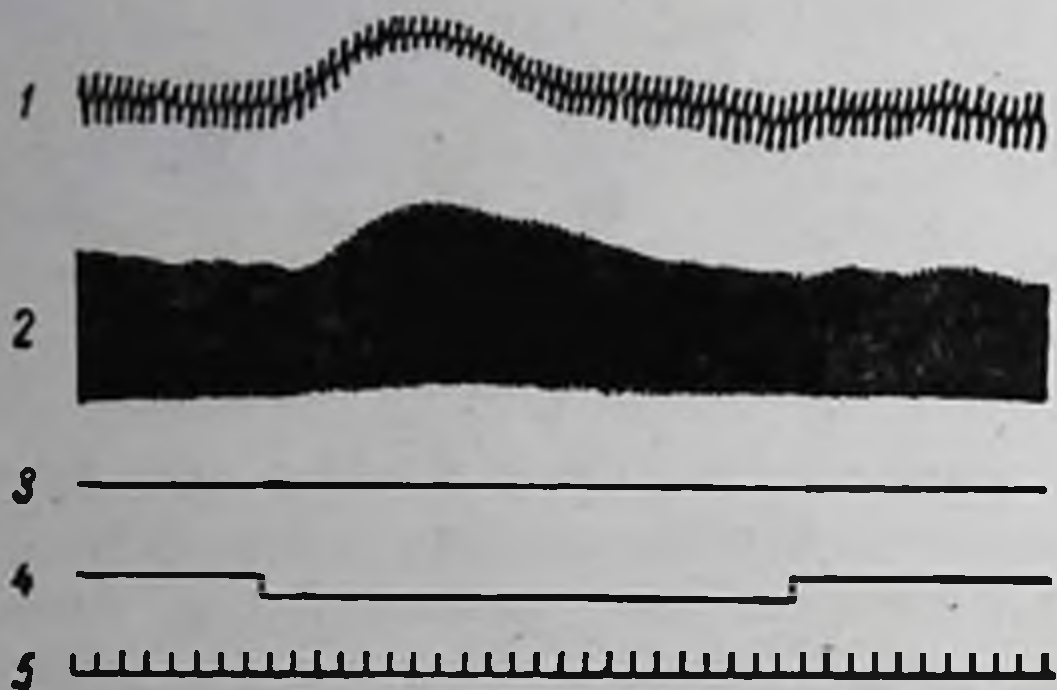


Рис. 69. Рефлекторное изменение кровяного давления при введении перфузата кишки тотально облученного кота в ток перфузии изолированного в гуморальном отношении отрезка кишки здорового кота (по Н. А. Лапшину).

1 — кровяное давление (манометрическая запись),
2 — кровяное давление (тонометрическая запись),
3 — нулевая линия, 4 — отметка введения перфузата, 5 — время по 5 сек.

кие продукты образуются. На это указывают и исследования других авторов, специально изучавших этот вопрос.

Наш сотрудник Н. А. Лапшин проводил такие же опыты. Он брал перфузат, оттекающий от изолированного в гуморальном отношении кишечника тотально облученного кота дозами в 400—600 р, и, вводя его в перфузионную жидкость изолированного таким же образом кишечника необлученного кота, наблюдал рефлекторные изменения кровяного давления и дыхания. Этот эффект был отчетливо вы-

раженным при введении перфузата, полученного через 18—20 часов после облучения кота (рис. 69). Перфузат же, полученный от кишечника необлученного кота, такими свойствами не обладал. В таком же плане были проведены опыты и А. Г. Свердловым (1959), который вводил в вену здоровых кроликов перфузат, полученный при облучении изолированного уха (1000—3500 р), и обнаружил изменения крови, напоминающие лучевое поражение. Они возникали спустя 3—10 дней после введения перфузата и сохранялись в течение 2—3 недель. Перфузат от необлученного уха подобного эффекта не вызывал.

Таким образом, результаты всех этих опытов дают основание признать, что при развитии лучевой болезни в тканях организма образуются токсические вещества пока еще не совсем ясной природы.

Вебер и Стеггерда (Weber a. Steggerda, 1949), Ф. Эллигер (1952), Лассер и Стенструм (Lasser, Stenstrum, 1954) большое значение придают образованию гистамина и подобных ему ве-

ществ. Однако Бакстер, Драммонд, Роуз, Стефенс-Ньюсхэм и Рэндалл (Baxter, Drummond, Rose, Stephens-Newsham, Randall, 1954) отметили снижение содержания гистамина в крови у тотально облученных свиней, а Е. И. Кричевской (1958) в ранние сроки после облучения не удалось обнаружить в крови сколько-нибудь значительные количества гистамина, хотя уровень его содержания в тканях печени, почек и особенно желудка и кожи достигал в первые 5 минут после облучения максимальной вели-

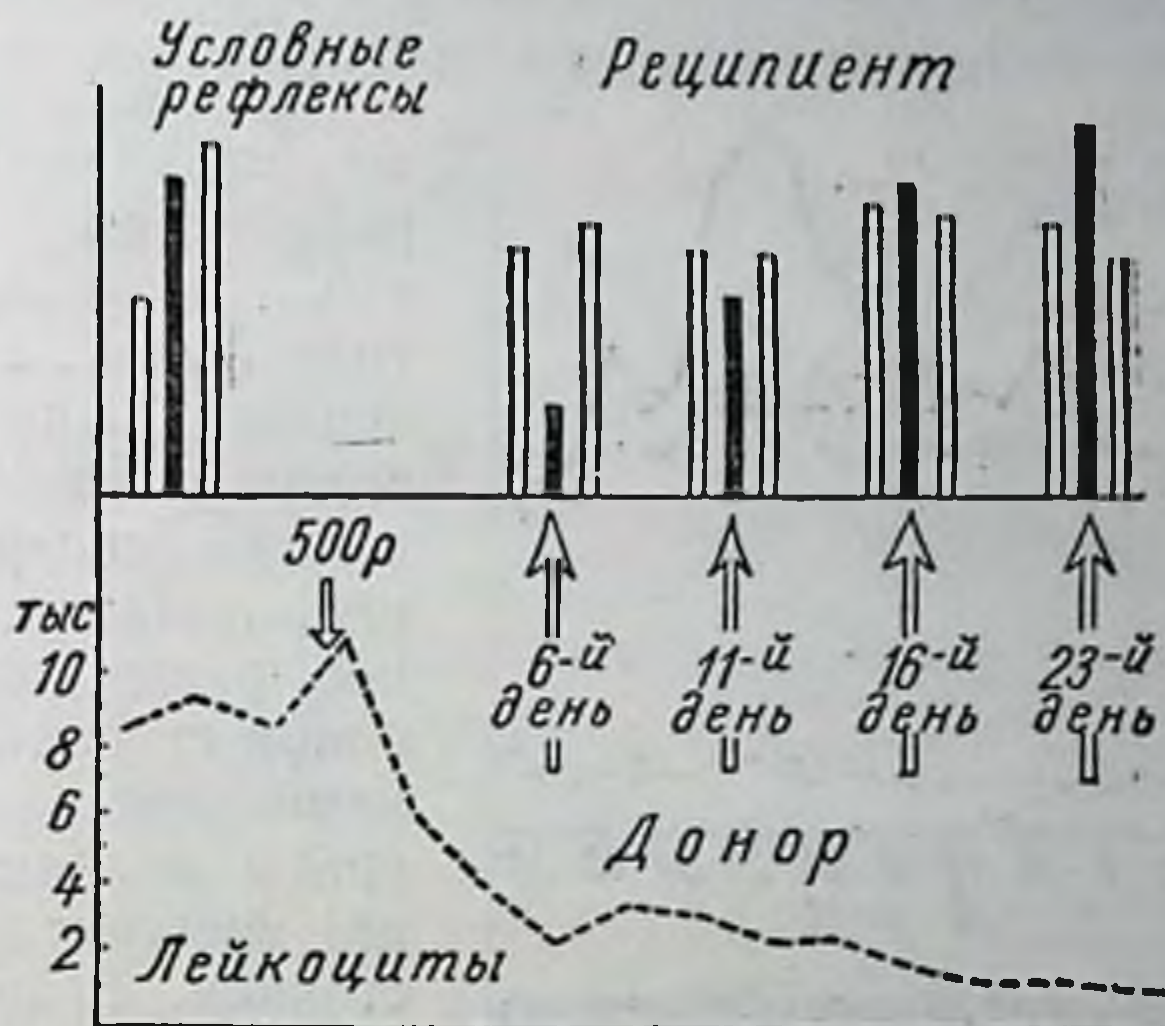


Рис. 70. Изменения экстероцептивных и интероцептивных условных рефлексов у собаки Тобик при переливании ей крови от облученной собаки (по М. С. Серегину).

Столбики — сумма положительных условных рефлексов за опыт, черные — в день переливания крови, белые (слева) — накануне, (справа) — на следующий день; первая группа столбиков — переливание крови от донора до облучения, последующие — после облучения; стрелки и цифры под ними — дни после облучения; кривая внизу — динамика изменений количества лейкоцитов в 1 мм^3 крови у собаки-донора после облучения (500 p).

чины; но это увеличение не бывает длительным, уже через час уровень содержания гистамина в органах опускается ниже исходного и остается таковым вплоть до гибели животного.

М. С. Серегин (1959, 1960), переливая кровь собак с лучевой болезнью здоровым собакам, установил, что если 100 мл крови, взятой от собаки-донора до облучения, вызывает у собаки-реципиента стимуляцию условнорефлекторной деятельности, то такое же количество крови, взятой от донора на 5—6-й день лучевой болезни, резко тормозит условные рефлексy у реципиента (рис. 70). Однако кровь, взятая на 11—12-й день, обладает едва выраженными тормозящими свойствами, а кровь, взятая на

16-е сутки и позже, вместо торможения вызывает у реципиента стимуляцию условнорефлекторной деятельности, т. е. такой же эффект, как и кровь здорового животного. Эти факты согласуются с данными П. Д. Горизонтова (1955), который обнаружил увеличение гистаминаподобных веществ в крови животного в период с 5 по 12 сутки после облучения, и данными Т. М. Мельгуновой и К. М. Ларионовой (1958), установивших, что после облучения в крови собак резко снижается содержание гистаминазы, которое к 3—7-м суткам достигает минимального уровня.

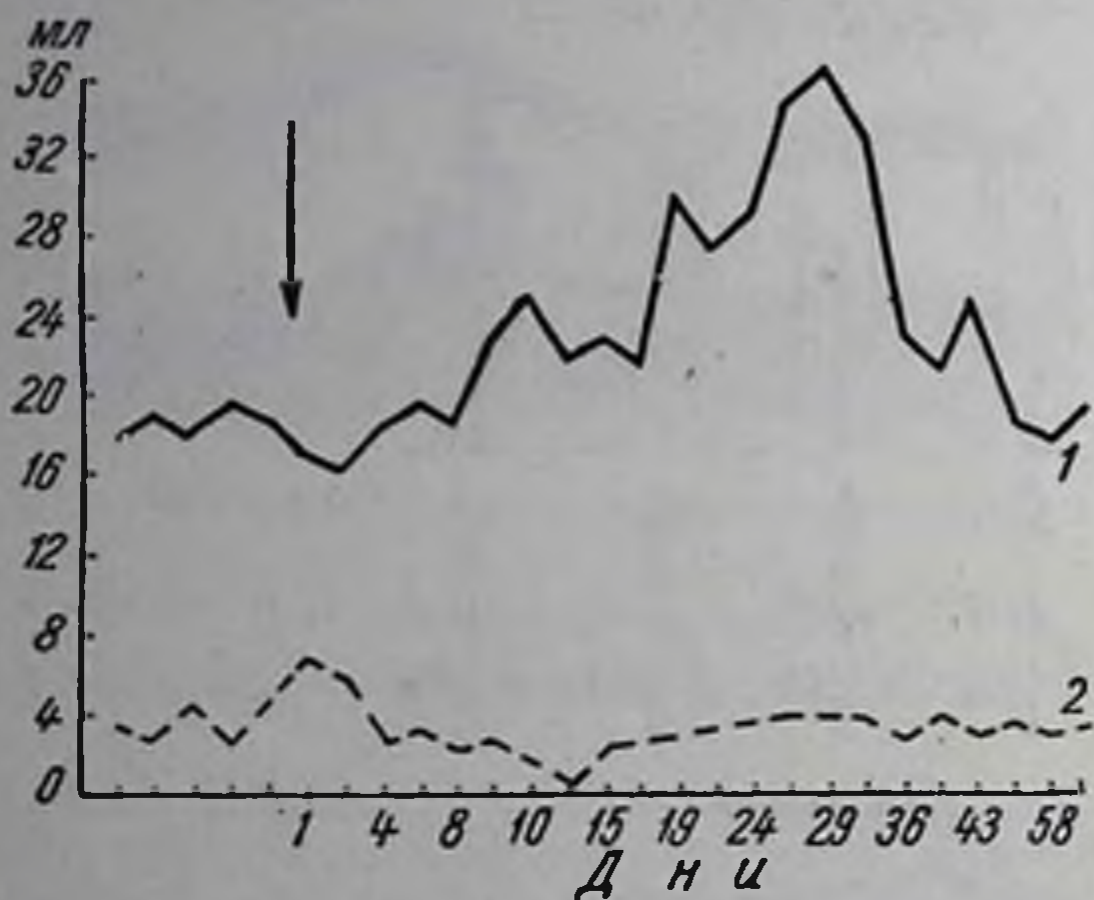


Рис. 71. Сравнительные данные об изменении секреции сока из иннервированного и денервированного желудочков на 200 г мяса у собаки Тигр во время острой лучевой болезни (по И. Г. Чурсину).

1 — секреция желудочного сока из иннервированного желудочка, 2 — секреция желудочного сока из денервированного желудочка. Стрелка — облучение (350 р).

условные рефлексy снижаются. Некоторое подтверждение такому взгляду дают выше приведенные данные об изменении рецепции желудочно-кишечного тракта.

Однако каковы бы ни были механизмы этого явления, для нас сейчас важно подчеркнуть то обстоятельство, что токсические вещества, образующиеся в процессе развития лучевой болезни, не могут иметь определяющего значения в механизме нарушений секреции и моторики желудочно-кишечного тракта. Кроме того, как показали наши опыты (И. Т. Курцин и И. Г. Чурсин, 1960) на собаках с двумя изолированными желудочками, один из которых сохранял экстрагастральную иннервацию, а другой был полностью денервирован, нарушение секреторного процесса при лучевой болезни проявляется главным образом со стороны иннервированного желудочка (рис. 71); повышенной бывает реакция этого желудочка и на гистамин, тогда

Что касается механизма нарушений условнорефлекторной деятельности, возникающих при трансфузии крови облученного животного, то, видимо, токсические вещества, содержащиеся в ней, попадая в кровеносное русло реципиента, с одной стороны, вызывают изменение внутренней среды нервных клеток и их функционального состояния, с другой — действуя на интерорецепторы сосудов, они возбуждают поток афферентных импульсов, «бомбардирующих» корковые клетки, в результате чего последние впадают в запредельное торможение и

как денервированный желудочек на действие гистамина отвечает пониженной реакцией (рис. 72).

Из гуморальных веществ, которые могут играть определенную роль в механизме радиационных нарушений пищеварительных функций, следует указать на гормоны эндокринных желез (адреналин, инсулин, АКТГ, кортикостероиды и др.) и гормоны, образующиеся в слизистой оболочке желудка и кишечника (секретин, гастрин, холецистокинин, энтерогастрон, вилликинин, антелон, дуокринин, энтерокринин). Значение последних в нарушениях пищеварительных функций под влиянием ионизирующей радиации еще не-

достаточно изучено, а участие гормонов системы «передняя доля гипофиза — корковый слой надпочечников» допускается на основании того, что между синдромом острой лучевой болезни и синдромом интоксикации, возникающим у крыс при введении токсических доз АКТГ и кортизона, имеется много общего, например падение веса тела, инволюция тимуса, лимфатических узлов и селезенки, атрофия печени, снижение регенеративных процессов, повышение чувствительности организма к инфекционным агентам (Селье — Selye, 1952).

Этот взгляд подтверждается следующими фактами: 1) наличие лейкопении и исчезновение липоидов из коры надпочечников у лиц, облученных во время взрыва атомной бомбы, 2) повышение реактивности надпочечников у лиц, подвергшихся лучевой терапии, 3) возникновение у крыс в первые 24 часа после локального облучения гипофиза лейкопении и предупреждение ее развития удалением надпочечников, 4) повышение реактивности коры надпочечников при лучевых воздействиях на гипофиз животных, 5) наличие гистоморфологических изменений передней доли гипофиза и коры надпочечников у животных при лучевой болезни, 6) резко утяжеленное радиационное поражение животного при удалении надпочечников, а при экранизации их во время облучения повышение процента выживаемости животных.

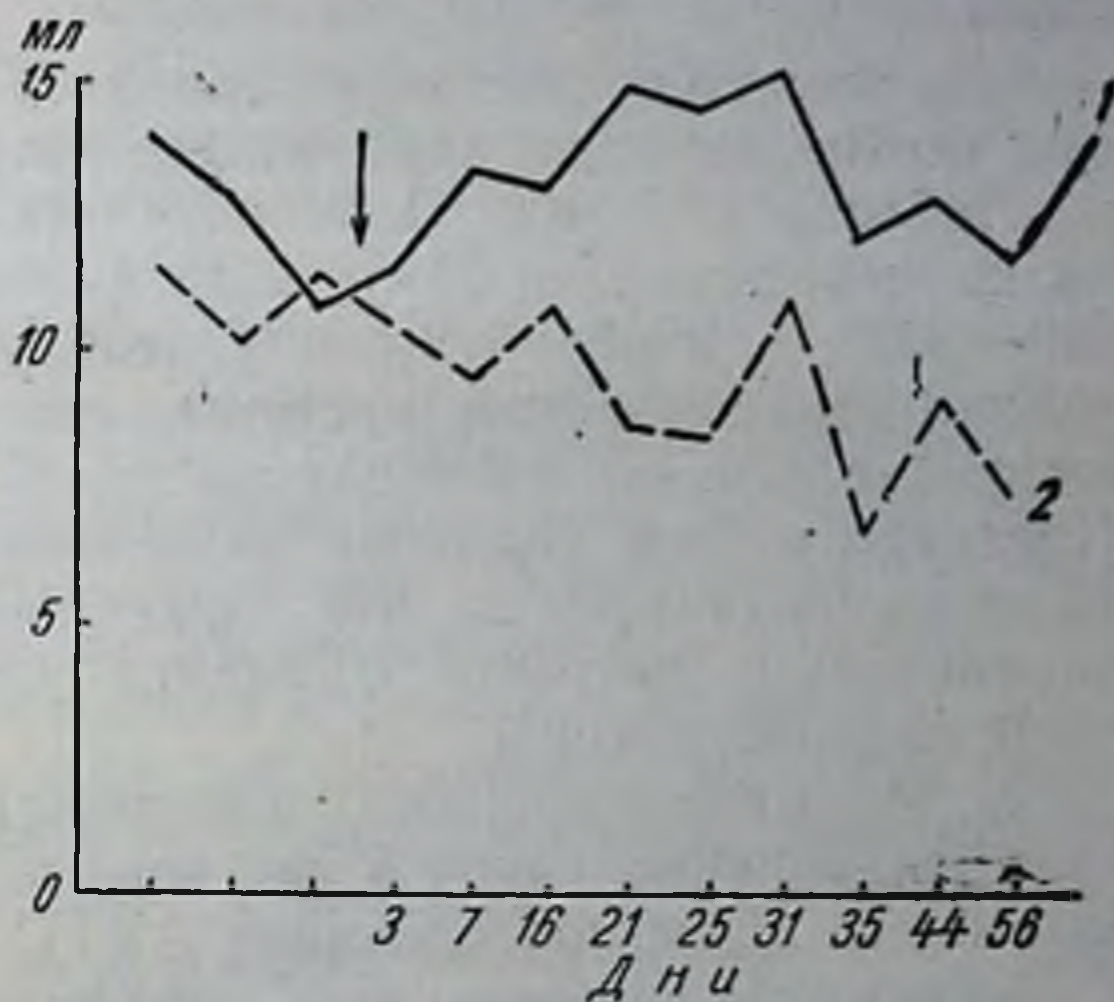


Рис. 72. Сравнительные данные об изменении секреции сока из иннервированного и денервированного желудочков на гистамин у собаки Тигр во время острой лучевой болезни (по И. Г. Чуркину).

Обозначения те же, что и на рис. 71.

Об этом свидетельствует и положительный терапевтический эффект при лучевой болезни от применения соматотропного гормона (Селье, Сольгадо, Прокопио — Selye, Solgado, Procopio, 1952) и дезоксиридикостерон ацетат (Эллинггер, Розюит, Глесер, — Ellinger, Rosuit, Glasser, 1949), а также последние экспериментальные исследования Нимса, Саттона (Nims, Sutton, 1954), А. В. Тонких (1958), Е. И. Комарова (1957), Е. А. Моисеева (1958, 1959), Д. Э. Гродзенского (1957) и Л. А. Кашенко (1958), установивших изменения гипофизарно-адреналовой системы под влиянием ионизирующих излучений.

Что касается пищеварительной системы, то в этом отношении можно привести лишь отдельные сообщения.

Леблонд и Сегаль (Leblond, Segal, 1942) проводили опыты на крысах, локально облученных рентгеновыми лучами в дозах 630—3600 р, и обнаружили в необлученных органах атрофию тимико-лимфатической системы, гипертрофию надпочечников, ожирение печени, изъязвление слизистой оболочки желудка. Предварительное удаление надпочечников снижало указанный радиационный эффект, что может быть поставлено в связь с изменениями системы «передняя доля гипофиза — корковый слой надпочечников».

Е. М. Кедрова (1957) наблюдала изменение содержания сульфгидрильных групп в растворимых белках печени облученных белых крыс под влиянием АКТГ.

Некоторые данные о роли гипофизарно-адреналовой системы в изменении интероцептивных безусловных рефлексов с кишечника представлены Е. И. Комаровым (1958).

Однако на основании этих и некоторых других подобных фактов еще не создается определенного представления о роли системы «передняя доля гипофиза — корковый слой надпочечников» в развитии лучевой болезни вообще и лучевых поражений пищеварительного аппарата в частности.

Практические выводы, сделанные из этих работ, экспериментально недостаточно обоснованы.

Например, некоторым авторам не удалось снизить смертность животных при радиационных поражениях применением АКТГ и кортизона (Смит, Смит, Томпсон — Smith, Smith, Tompson, 1950).

Сама теория Селье об общем адаптационном синдроме, распространенная автором на многие болезни, в том числе на лучевую, страдает существенными недочетами, из которых одним из наиболее крупных является тот, что участие гуморальных механизмов в развитии патологического процесса рассматривается вне какой-либо зависимости от участия нервных механизмов.

НЕКОТОРЫЕ ОБЩИЕ ИТОГИ ИЗУЧЕНИЯ ПРОБЛЕМЫ РАДИАЦИОННЫХ ПОРАЖЕНИЙ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО АППАРАТА

Представленный экспериментальный и клинический материал свидетельствует, что под влиянием ионизирующей радиации серьезно повреждается деятельность пищеварительного аппарата. Повреждение касается всех основных функций: секреции, моторики, всасывания. В зависимости от радиочувствительности организма и тяжести лучевой болезни глубина и продолжительность поражений органов пищеварения могут быть различными. Однако нарушения во всех случаях проявляются в гиперфункциональной и гипофункциональной формах, которые в течение всей болезни могут проявляться или в изолированном виде или чередуясь.

Анализ собственного материала, унифицированного в отношении большинства условий эксперимента на 100 тотально облученных собаках, показал следующее: гиперфункциональная форма расстройств главных пищеварительных желез встречается при острой лучевой болезни почти в равной пропорции с гипофункциональной формой; точно так же работоспособность главных пищеварительных желез либо увеличивается, либо уменьшается приблизительно в равной степени (на 40%). Однако изменения работоспособности отдельных желез при этом бывают неодинаковыми: при гиперфункциональной форме наиболее интенсивно происходит работа кишечных и желудочных желез и менее интенсивно работа печени, среднее место занимают панкреатическая железа и слюнные железы; при гипофункциональной форме происходит наиболее резкое снижение работоспособности кишечных и слюнных желез и наименее резкое — печени и панкреатической железы, среднее место занимают железы желудка (табл. 68).

Представляет известный интерес и амплитуда колебаний функциональных изменений пищеварительного органа. Если определить средние отклонения от исходного уровня, то наибольшая амплитуда наблюдается у кишечных и слюнных желез и наименьшая — у печени и панкреатической железы.

Сознавая условность подобного рода обобщений, за которыми нивелируются индивидуальные особенности изменений деятельности пищеварительных желез у отдельных животных и в различные стадии развития патологического процесса, мы полагаем, что и в таком виде отчетливо устанавливается факт среднего предела отклонения уровня работоспособности пищеварительного органа в отдельности и всего пищеварительного аппарата в целом во время острой лучевой болезни. Вполне очевидно, что как чрезмерно повышенная, так и чрезмерно

пониженная деятельность пищеварительных желез при приеме одного и того же количества и одного и того же сорта пищи не должна быть оценена как полезное для организма явление.

Таблица 68

Работоспособность пищеварительных желез во время острой лучевой болезни у собак (средние данные)

Орган	Процент увеличения (+) или уменьшения (-) секреции сока от исходной величины (нормы) при различных формах секреторных расстройств		
	гиперфункциональная	гипофункциональная	амплитуда колебаний изменений
Слюнные железы	+35	-55	90
Желудок	+43	-39	82
Панкреатическая железа	+37	-25	62
Печень	+17	-29	46
Кишечник	+60	-53	113
Работоспособность всего пищеварительного аппарата в целом	+38,4	-40,2	78,6

В первом случае происходит лишняя трата энергии и структурно-энергетического материала, во втором — недостаточная продукция секрета и, следовательно, неполноценное переваривание пищевой массы.

Если такую переработку и недоработку желез пищеварительного аппарата выразить в абсолютных величинах, приняв при этом во внимание суточную продукцию пищеварительных желез у человека равной 10 л, то во время острой лучевой болезни железы пищеварительного аппарата, фигурально выражаясь, в одних случаях зря тратят энергию и материал, на выработку 4 л сока, а в других, наоборот, необходимый для полноценного пищеварения секрет недопроизводится железами также в количестве 4 л.

Известный интерес представляют и средние данные о работоспособности пищеварительных желез после исчезновения клинически выраженных симптомов лучевой болезни, при выздоровлении. В этом случае наблюдается или полное восстановление нормальной работоспособности желез, что бывает сравнительно редко, или пониженная работоспособность желез, что бывает также сравнительно редко, или, наконец, повышенная их работоспособность, что бывает чаще всего; степень этого повышения для различных желез разная; например, для панкреатической железы и кишечных желез она соответствует 40%, а для желудочных желез 70% нормальной величины.

Все эти сравнительные данные и расчеты могут, как нам кажется, иметь и определенное практическое значение в смысле разработки вопросов диетического питания при лучевой болезни.

Еще одно обстоятельство обращает на себя внимание, когда сопоставляются параметры радиационного эффекта различных органов пищеварительной системы.

Опыты показали, что при одинаковых условиях лучевого воздействия на организм «включение» различных пищеварительных желез в патологический процесс происходит неодновременно: одни включаются раньше, как, например, слюнные железы, другие позже, как, например, печень и панкреатическая железа. Различна также интенсивность секреторных расстройств и их продолжительность у различных органов.

Такая неодинаковая радиочувствительность отдельных пищеварительных желез не является специфической особенностью, присущей только органам этой физиологической системы. Порог реагирования органов и тканей так же, как характер самой реакции, длительность ее и степень обратимости пораженного органа, крайне различен для отдельных клеток, тканей, органов и систем органов и находится в зависимости от их физиологического значения, дифференциации, степени эволюционного развития, ритмики биохимических процессов, протекающих в клетках, и многих других моментов. На эти особенности указывал в своем докладе на сессии Академии наук СССР по мирному использованию атомной энергии Л. А. Орбели (1955); некоторые данные в развитии этих указаний представлены М. Г. Дурмишьяном (1957) и его сотрудниками (Я. И. Ажица, В. П. Годин, С. И. Горшков, М. Г. Дурмишьян, В. М. Захаров, В. И. Кандор, К. В. Хомутова, 1959).

В отношении органов пищеварительной системы должно быть принято во внимание и то, что деятельность одного органа тесно связана с деятельностью другого.

Таким образом, возникновение гипер- и гипофункциональных расстройств органов пищеварения может быть обусловлено структурно-функциональными особенностями клеток и тканей органов, их различной чувствительностью к ионизирующим излучениям и нарушением функциональной взаимосвязи между самими пищеварительными органами. Однако наиболее существенное значение, по нашему мнению, имеет характер и степень нарушений нервно-гуморальных механизмов регуляции деятельности пищеварительных органов. В этом аспекте важнейшее значение имеет нарушение функционального состояния коры головного мозга как высшего органа регуляции всех функций в организме человека и высших животных и функциональных взаимоотношений ее с вегетативными центрами подкорковых образований и продолговатого мозга.

Исходя из этого положения, механизм возникновения той или иной формы расстройств пищеварительных функций представляется нам в следующем виде. При функциональном ослаблении коры головного мозга и появлении запредельного торможения происходит или иррадиация тормозного процесса в подкорковые образования, или их положительная индукция. В первом случае развивается гипофункциональная, а во втором — гиперфункциональная форма расстройств пищеварительных функций.

Когда же в коре мозга возникает преобладание процесса возбуждения, то гиперфункциональная форма расстройств может возникнуть в результате иррадиации возбудительного процесса с коры мозга в подкорковые центры регуляции деятельности пищеварительного аппарата, а гипофункциональная форма расстройств — в результате отрицательной индукции этих центров.

Приведенные варианты возможных функциональных взаимоотношений между корой больших полушарий и нижерасположенными вегетативными центрами, имеющими непосредственное отношение к регуляции пищеварительных функций, являются, конечно, приближенной схемой, поскольку сами корково-подкорковые взаимоотношения весьма сложны, очень динамичны и не всегда уловимы современными методами исследования. Нужно думать, что при функциональных взаимоотношениях между этими отделами центральной нервной системы может возникать такая же многообразная мозаика процессов возбуждения и торможения, как это установлено в отношении клеток коры больших полушарий. Отсюда не исключена возможность, что в одно и то же время одни мозговые центры, регулирующие деятельность пищеварительных желез, находятся в состоянии возбуждения, тогда как другие центры, регулирующие моторику или кровоснабжение желудочно-кишечного тракта, находятся в заторможенном состоянии и наоборот.

В результате таких сложных взаимоотношений возможно создание в различных отделах головного и продолговатого мозга застойных очагов возбуждения и торможения, в принципе соответствующих доминантным очагам, со всеми характерными для такого состояния центров функциями, а также участков, блокирующих потоки афферентных и эфферентных импульсов.

Зависимость возникновения различных функциональных расстройств пищеварительного аппарата в целом или отдельных его органов от функционального состояния коры головного мозга и взаимоотношений ее с подкорковыми вегетативными центрами не исключает участия в механизме нарушений пищеварительных функций при радиационном поражении организма и ряда других физиологических систем.

В этом аспекте должны быть учтены:

а) расстройство функциональных взаимоотношений между парасимпатическим и симпатическим отделами вегетативной нервной системы, особенно нарушение синергизма во влияниях этих отделов нервной системы на органы пищеварения;

б) в различной степени выраженное нарушение медиаторной передачи нервного возбуждения в симпатических и парасимпатических нервных образованиях, а также системы ацетилхолин — холинэстераза;

в) нарушения нормальной корреляции между железами с внутренней секрецией, особенно системы «передняя доля гипо-

физа и корковый слой надпочечников», а также механизма регуляции пищеварительных функций гормонами, образовавшимися в самом пищеварительном аппарате (гастрин, секретин, холецистокинин, вилликинин, энтерогастрон и др.);

г) изменение реактивности самих органов пищеварения в связи с прямым повреждающим действием радиационного фактора на паренхиму и нервные образования, заложенные в органе.

Но поскольку все функции внутренних органов, в том числе и инкреторные функции, согласно исследованиям К. М. Быкова (1947) и его школы, находятся под влиянием коры головного мозга, есть основания полагать, что среди перечисленных выше факторов функциональному состоянию коры головного мозга и вегетативных центров подкорковых образований принадлежит определяющая роль в механизме возникающих под влиянием ионизирующих излучений изменений функций пищеварительного аппарата.

Некоторое значение в этом отношении имеют также и типологические особенности нервной системы, поскольку у собак слабого типа чаще наблюдается гипофункциональная форма секреторных расстройств, а у собак сильного типа — гиперфункциональная или смешанная форма.

Имеет ли какое-либо клиническое значение определение функционального состояния пищеварительной системы при радиационных поражениях организма и лучевой болезни?

По нашему мнению, определение функционального состояния пищеварительных желез и всей пищеварительной системы в целом может иметь и диагностическое, и прогностическое значение при лучевых поражениях организма, но, конечно, в совокупности с другими объективными показателями, особенно состояния крови, нервной, сердечно-сосудистой и других физиологических систем организма. При таком условии могут быть приняты во внимание и соответствующим образом оценены следующие клинические и экспериментальные данные о различных формах функциональных расстройств органов пищеварения.

При небольших лучевых поражениях и развитии легкой и средней тяжести лучевой болезни чаще наблюдается гиперфункциональная форма расстройств органов пищеварения, а при значительных лучевых поражениях и развитии тяжелой степени лучевой болезни чаще проявляется гипофункциональная форма. Последняя форма чаще бывает при хроническом течении болезни, когда, наряду с нарушениями нервно-гуморальных механизмов регуляции пищеварительных функций, имеют место серьезные морфологические изменения клеток и тканей самих органов, наличие в них дегенеративно-атрофических процессов. Эта же форма, отражая глубокое функциональное истощение клеток, как правило, наблюдается в дни, предшествующие гибели организма. В этих случаях гипофункциональное состояние органа

должно в прогностическом отношении расцениваться как грозный симптом тяжелого состояния организма.

Наряду с этим, гипофункциональное состояние органов пищеварения в первые дни после радиационного воздействия, а также в течение латентного периода лучевой болезни и отчасти в разгаре ее свидетельствует о торможении пищеварительных функций в связи с нарушениями сложнорефлекторного механизма регуляции.

В этих случаях особенно важными являются данные о функциональном состоянии высших отделов центральной нервной системы, которые можно получить с помощью методов условных рефлексов и электроэнцефалографии. При этом следует иметь в виду возможность возникновения парабнотического состояния нервно-железистого аппарата пищеварительных органов, определение которого с помощью двойной функциональной пробы, включающей различные по силе раздражители, может дать ценные сведения диагностического характера.

Для оценки состояния органа имеет значение также и более подробный анализ его функции. Иногда по валовому количеству отделяющегося на раздражитель секрета бывает трудно судить о тех сдвигах, которые произошли в специфической деятельности органа, и только подробный анализ динамики развития секреторного процесса дает представление о серьезном функциональном нарушении органа. Так, например, небольшое увеличение объема желудочной секреции, казалось бы, указывает на наличие незначительной гиперфункциональной формы расстройств желудочных желез, однако на основании сопоставления работы секреторных клеток в первой и во второй фазах выявляется серьезное нарушение сложнорефлекторного механизма регуляции. Вполне очевидно, что выявление такого состояния желудочных желез невозможно с помощью методики тонкого зонда и введения непосредственно в желудок различных пробных завтраков, поскольку в данных случаях определяется только вторая фаза секреции, невозможно выявить такое состояние желез и с помощью методики толстого зонда, поскольку в этом случае определяется работа желудочных желез лишь в первую, сложнорефлекторную фазу секреции, к тому же при очень скудных объективных показателях. Наиболее удобным для этих целей, по нашему мнению, является метод Быкова — Курцина, который позволяет определить работу желудочных желез в обе фазы секреции по абсолютным количественным и качественным показателям, не говоря уже о том, что при этом одновременно определяется и функциональное состояние нервно-мышечного аппарата желудка.

Важным моментом в диагностике лучевых повреждений пищеварительных функций является характеристика качественного состава секрета, которая во многих случаях существенным образом дополняет и раскрывает то, что скрывается за общей харак-

теристикой деятельности органа. На примере лучевого поражения панкреатической железы можно видеть, как при наличии, казалось бы, незначительного гиперсекреторного расстройства клеток отделяемый ими сок обладал слабыми переваривающими свойствами и характеризовался резким несоответствием в концентрации входящих в него отдельных ферментов, например значительным повышением концентрации липазы при низких концентрациях амилазы и протеолитических ферментов.

Изменение качественного состава секрета, особенно его ферментативной активности, является важным показателем трофических нарушений железистого аппарата и поэтому должно быть учтено при оценке функционального состояния органа.

Заслуживает быть отмеченным и явление «спонтанной» секреции, довольно часто возникающее при лучевых поражениях пищеварительных желез. Оно наблюдается при средней тяжести и тяжелой формах лучевой болезни и обусловлено расстройством главным образом нервной регуляции деятельности желез. При наличии непрерывной секреции сока в голодном состоянии организма пищевые раздражители часто вызывают слабую секрецию, что и характеризует гипофункциональную форму расстройств органа.

Таким образом, при клинической оценке различных форм расстройств пищеварительных желез необходимо принимать во внимание весь комплекс симптомов лучевой болезни. При таких условиях обнаружение гиперфункциональной или гипофункциональной форм расстройств, несомненно, имеет и диагностическое, и прогностическое значение.

Что касается физиологического механизма нарушений функций пищеварительных органов при лучевой болезни, то в этом отношении весьма важную роль играет прежде всего изменение кортико-висцеральных взаимоотношений, обеспечивающих в нормальных условиях координированную работу как отдельных органов, так и всего пищеварительного аппарата в целом. Большое значение при этом имеют нарушения пускового и корригирующего механизмов коры головного мозга, нормальной деятельности подкорковых вегетативных центров, функционально связанных с корой мозга. В этих случаях особенно резко выраженными бывают нарушения сложнорефлекторной регуляции деятельности органов пищеварения, о чем свидетельствуют значительные изменения: а) условнорефлекторного и безусловнорефлекторного слюноотделения, б) деятельности секреторных клеток изолированного по Павлову желудочка, особенно малой кривизны, в первые часы после приема пищи, в) секреторной деятельности желудочных желез при мнимом кормлении, г) секреции панкреатической железы и выхода желчи в кишку в первые два часа после еды, д) процесса эвакуации пищевой массы по желудочно-кишечному тракту, тонуса, ритмических и перистальтических сокращений мускулатуры желудка, кишечника и

желчевыделительного аппарата, е) рефлекторной реакции сосудов желудка и панкреатической железы и соотношений ее с секреторной реакцией желез.

Наряду с этим важная роль принадлежит изменениям афферентной импульсации в высшие отделы центральной нервной системы со стороны рецепторных образований пищеварительной системы, на что указывают: а) изменения условных интероцептивных рефлексов с желудочно-кишечного тракта, б) уменьшение и извращение сосудистых и дыхательных безусловных рефлексов с кишечника, желудка и печени, в) морфологические изменения рецепторных приборов, нервных проводников, вегетативных ганглиев и интрамурального нервного аппарата желудка и кишечника.

Наши знания о лучевых поражениях пищеварительного аппарата позволяют в следующем виде представить механизм их развития. В момент воздействия ионизирующей радиации происходит значительное повреждение всех клеток и тканей организма, в том числе клеток и тканей нервной системы. Ослабление функционального состояния нервной системы и мощная импульсация с внутренних органов приводят к отчетливым изменениям высшей нервной деятельности. В этот период отмечаются и отчетливо выраженные изменения пищеварительных функций. В дальнейшем, в силу высокой пластичности нервной системы и большой ее приспособительной функции, а также снижения интенсивности афферентной импульсации, эти первичные нарушения высшей нервной деятельности и пищеварительных функций ослабляются, наступает период относительной их нормализации, что соответствует латентному периоду лучевой болезни. Однако эта нормализация неустойчива, на что указывают: наличие некоторых изменений скрытого периода и величины пищевых положительных и тормозных условных рефлексов, появление фазных состояний корковых клеток, появление в отдельные дни нарушений секреции и моторики желудочно-кишечного тракта. В течение латентного периода болезни повреждение тканей и клеток все увеличивается как за счет структурных «поломок» от лучевого «удара», так и за счет опосредованных влияний. Все это суммируется, и дальнейшее развитие патологического процесса приводит к резкому и длительному нарушению функции нервной системы и пищеварительного аппарата. Недостаточность защитно-приспособительных механизмов в этом периоде обусловлена не только функциональными и морфологическими изменениями всех звеньев центральной и периферической нервной системы, но и токсическими влияниями веществ, образовавшихся в процессе лучевого «удара» и последующих цепных реакций в биосубстрате, на секреторные и моторные клетки органов пищеварения и на органы нервно-гуморальной регуляции. Определенное значение при этом, по-видимому, имеет нарушение гормональной системы

регуляции, о чем свидетельствуют: а) нарушение секреторной функции желудка и панкреатической железы, а также печени и кишечника, в разгаре секреторного процесса и в последние часы сокоотделения после приема пищи, б) расстройство секреторного процесса в денервированных слюнных железах, желудочке и отрезке тонкой кишки, в) изменение биологической активности желудочного и панкреатического соков, г) существенные сдвиги в оптической плотности сыворотки крови во время нарушения работы желудочных желез в нервно-химической фазе, д) нарастание содержания гистаминоподобных веществ в крови в первые дни после облучения организма, е) угнетение продукции секрета в разгаре лучевой болезни, ж) функциональные и морфологические изменения желез с внутренней секрецией, главным образом гипофизарно-адреналовой системы.

При благоприятном исходе болезни наступает период устойчивой нормализации нарушенных функций, причем вначале восстанавливается нормальная функция высших отделов центральной нервной системы, а затем функции пищеварительного аппарата.

Таким образом, весь выше приведенный экспериментальный и клинический материал, касающийся характеристики радиационных нарушений пищеварительных функций и механизма их возникновения, с очевидностью указывает на то, что терапия лучевых поражений пищеварительной системы должна строиться на принципах индивидуального подхода к больному и применения комплексного лечения, направленного на устранение патологических явлений как в самом пищеварительном аппарате, так и в регулирующих его деятельность высших отделах центральной нервной системы.

ЛИТЕРАТУРА

- Ажица Я. И., Годин В. П., Горшков С. И., Дурмишьян М. Г., Захаров В. М., Кандрор В. И., Хомутова К. В. О реакциях нейро-эндокринной системы на действие малых доз внутреннего облучения радиоактивными элементами. IX съезд Всесоюзн. общества физиол., биохим. и фармакол. Изд. АН СССР и Белгосуниверситета, М. — Минск, 1959, т. I, стр. 16—17.
- ✓ Акопян С. А., Арутюнян Э., Геворкян Ж., Захарян А. К вопросу об изучении физиологии желудка облученных животных. IX съезд Всесоюзн. общества физиол., биохим. и фармакол. Изд. АН СССР и Белгосуниверситета. М. — Минск, 1959, т. I, стр. 20—21.
- Арбузов С. Я., Базанов В. А., Короткова В. П., Ломкевич М. М., Ломонос П. И., Некачалова И. Я., Паталова В. Н., Петелина В. В., Сташков А. М., Шамова З. К. Фармакологическая защита при поражениях ионизирующими излучениями. IX съезд Всесоюзн. общества физиол., биохим. и фармакол. Изд. АН СССР и Белгосуниверситета. М. — Минск, 1959, т. II, стр. 24—25.
- ✓ Африканова Л. А. Состояние периферической нервной системы при общих и местных рентгенооблучениях. Автореферат, М., 1952.
- ✓ Ауэр Г. и Чечулин А. Экспериментальная язва желудка, вызванная эманацией радия. Вестн. хир., 1929, т. XVIII, кн. 53, стр. 105—112.
- ✓ Бабкин Б. П. Внешняя секреция пищеварительных желез. ГИЗ, М. — Л., 1927.
- ✓ Бабкин Б. П. Секреторный механизм пищеварительных желез. Медгиз, Л., 1960.
- Багдасаров А. А. и Копельман С. Л. К вопросу о рентгенотерапии язвы желудка. Вестн. рентгенол. и радиол., 1930, т. VIII, в. 2, стр. 198—199.
- Багдасаров А. А. и Копельман С. Л. Рентгенология желудочных заболеваний. Клин. мед., 1929, т. VIII, в. 21, стр. 1345—1351.
- ✓ Бакин Е. И. Влияние эманации радия на течение условных рефлексов у собаки. Вестн. рентгенол. и радиол., 1946, т. XXVI, в. 4, стр. 72—74.
- ✓ Баррон Г. Действие ионизирующих излучений на биологически важные системы (перев.). Радиобиология (основные черты действия излучений на живые организмы). Изд. ИЛ, М., 1955, стр. 249—274.
- ✓ Беловинцева М. Ф., Сперанская Е. Н. К вопросу о значении функционального состояния печени в развитии и течении лучевой болезни. Радиобиология, Изд. АН СССР, М., 1958, стр. 251—257.
- ✓ Беляев П. М. Влияние общего гамма-облучения Co^{60} на обмен нуклеиновых кислот в животном организме. IX съезд Всесоюзн. общества физиол., биохим. и фармакол. Изд. АН СССР и Белгосуниверситета, М. — Минск, 1959, т. II, стр. 44—45.

- Беляева Е. М., Блохина В. Д., Василейский С. С., Демин Н. Н., Ильина Л. И., Кайнова А. С., Смирнов К. В., Туточкина Л. Т., Федорова Т. А., Шатерников В. А. IX съезд Всесоюзн. общества физиол., биохим. и фармакол. Изд. АН СССР и Белгосуниверситета. М. — Минск, 1959, т. II, стр. 45.
- ✓ Бирюков Д. А. Материалы к вопросу о влиянии проникающего излучения на центральное торможение. Совещ. по вопросам эволюц. физиолог. нервн. системы. Тез. и реф. докл., Л., 1958, стр. 31—33.
- ✓ Богаевский А. Я. и Гольдштейн Б. О влиянии рентгеновских лучей на процессы ферментообразования в клетках изолированной поджелудочной железы. Журн. exper. биол. и мед., 1928, т. IX, № 23, стр. 328—334.
- ✓ Бойко Н. С. Электродвижущая сила слизистой оболочки изолированного желудочка собак при поражении их радиоактивными веществами. Научн. совещ. по пробл. физиол. и патол. пищеварения, посвящ. 40-й годовщ. Вел. Окт. соц. революции. Тез. докл., Тарту, 1957, стр. 28—30; Тр., Тарту, 1960, стр. 477—484.
- ✓ Брюханов О. А. Изменение высшей нервной деятельности собак при действии радиоактивного фосфора, введенного внутрь организма. Автореф., Л., 1954.
- ✓ Бунатян Г. Х., Алунц Г. Т. Влияние β -излучения (P^{32}) на гликогенную функцию печени. В сб.: Биохимия нервной системы. Изд. АН УССР, Киев, 1954, стр. 130.
- ✓ Быков К. М. Секреторные поля желудка. Клин. мед., 1941, т. 19, в. 7—8, стр. 3—9.
- ✓ Быков К. М. Кора головного мозга и внутренние органы. Медгиз, 1947.
- ✓ Бычкова И. Б. О значении состояния нервной системы в реакции организма на действие рентгеновых лучей при общем облучении. Вестн. рентгенол. и радиол., 1956, № 6, стр. 10—15.
- ✓ Владимиров В. Г. Влияние цистамина на содержание нуклеиновых кислот в печени и селезенке облученных крыс. Научная конференция по проблеме «Восстановительные и компенсаторные процессы при лучевой болезни». Тез. докл., ИЭМ, Л., 1960, стр. 15—16.
- ✓ Воробьев А. М., Красина Э. М., Лесной Н. Г. Действие рентгеновских лучей на желудочную секрецию. Бюлл. exper. биол. и мед., 1939, т. VIII, в. 2, стр. 166—169.
- ✓ Гамалея А. Н., Донской М. Д. Острая лучевая болезнь. Военно-мед. журн., 1954, № 10, стр. 9—22.
- Гасуль Р. Я. Рентгенотерапия при язве желудка в свете данных радиобиологии и клиники. Казанск. мед. журн., 1934, № 3—4, стр. 310—316.
- ✓ Гвоздиковская Е. П. Влияние рентгеновых лучей на выход желчи в кишечник и на секреторную (желчеобразовательную) функцию печени. Тез. Киевское гос. мед. изд-во, 1937, стр. 8.
- ✓ Гемпельман Л., Лиско Г., Гофман Д. Острый лучевой синдром (перев.). Изд. ИЛ, М., 1954.
- ✓ Гилинский Е. Я. О морфологических изменениях нервных структур некоторых внутренних органов при общем и локальном облучении рентгеновскими лучами. Тр. научн. конф. по пробл. физиол. и патол. пищеварения, посвящ. памяти акад. К. М. Быкова, Иваново, 1960, стр. 164—168.
- Глазунов И. С., Вялов А. М. Терморегуляция при лучевом поражении. Тез. докл. Всесоюзн. конф. по мед. радиологии, М., 1956, стр. 7.
- ✓ Головский А. Д. Секреторные и сосудистые реакции желудка при различном функциональном состоянии высших отделов центральной нервной системы. Автореф., Л., 1957.
- ✓ Голонзко Р. А. Лечение язв желудка и двенадцатиперстной кишки освещением рентгеновскими лучами шейных корешков симпатической и парасимпатической нервной системы. Сов. рентгенол., 1934, т. I, стр. 35—39.
- ✓ Гольдберг С. В. К учению о физиологическом действии беккерелевских лучей. Дисс., СПб., 1904.

- ✓ Горизонтов П. Д. Функциональные проявления поражающего действия внешнего облучения. В кн.: Биологическое действие излучений и клиника лучевой болезни, Медгиз, М., 1954, стр. 107—136.
- ✓ Горизонтов П. Д. Патологическая физиология лучевых поражений. В кн.: Радиационная медицина, М., 1955, стр. 80—173.
- ✓ Горизонтов П. Д. Процессы торможения при экспериментальной радиационной патологии. Журн. высш. нервн. деят. им. И. П. Павлова, 1955, т. V, № 3, стр. 318—328.
- ✓ Горизонтов П. Д. Об изменении биологических свойств крови у облученных животных. Тез. докл. на Всесоюзн. конф. по применению радиоакт. и стабильн. изотопов и излучений в народн. хозяйстве и науке, М., 1957, стр. 13.
- ✓ Горизонтов П. Д. Патогенез лучевой болезни, вызванной внешним ионизирующим излучением. В кн.: Патологическая физиология острой лучевой болезни. Медгиз, М., 1958, стр. 5—48.
- ✓ Горизонтов П. Д. Проблема патогенеза острой лучевой болезни в патофизиологическом аспекте. Мед. радиол., 1959, т. 4, № 1, стр. 6—12.
- ✓ Горовиц Л. М. К учению о биологическом значении лучей радия. Дисс., СПб., 1906.
- ✓ Городецкий А. А. Некоторые данные о роли нервной системы в проявлениях лучевой болезни. Вестн. рентгенол. и радиол., 1955, № 6, стр. 3—10.
- ✓ Граевский Э. Я. Исследования по защите животного организма от повреждающего действия ионизирующих излучений. Сессия АН СССР по мирному исполъз. атомн. энергии 1—5 июля 1955. Изд. АН СССР, М., 1955, стр. 34—50.
- Григорьев Ю. Г. К вопросу о первичных изменениях функционального состояния коры больших полушарий при лучевом воздействии. Вестн. рентгенол. и радиол., 1954, № 5, стр. 3—10.
- ✓ Григорьев Ю. Г. Некоторые вопросы классификации и клиники острой лучевой болезни у человека. Клин. мед., 1956, т. 34, № 3, стр. 12—25.
- Григорьев Ю. К. К вопросу о первичных изменениях функционального состояния коры больших полушарий человека при лучевой болезни. Вестн. рентгенол. и радиол., 1956, № 2, стр. 3—7.
- Григорьев Ю. Г. Материалы к изучению реакций центральной нервной системы человека на проникающее излучение. Медгиз, М., 1959.
- ✓ Гринева К. А. К вопросу о влиянии рентгеновских лучей на двигательную эвакуаторную функцию желудочно-кишечного тракта при общем облучении животных. Тр. Ин-та физиол. им. И. П. Павлова АН СССР, 1957, т. VI, стр. 479—483.
- Гродзенский Д. Э. Лучевая патология и эндокринная система. Тез. докл. научн. конф., посвящ. 40 годовщ. Вел. Окт. соц. революции. Центральн. научно-иссл. рентгенорадиол. ин-т, Л., 1957, стр. 5—6.
- ✓ Гродзенский Д. Э., Третьякова К. А. Биосинтез холестерина и жирных кислот в печени и надпочечниках крыс в зависимости от их возраста и при лучевом воздействии. IX съезд Всесоюзн. общества физиол., биохим. и фармакол. Изд. АН СССР и Белгосуниверситета, М. — Минск., 1959, т. II, стр. 93.
- ✓ Гудкова Е. А. О механизмах влияния ионизирующей радиации на внешнюю секрецию поджелудочной железы. Тр. научн. конф. по пробл. физиол. и патол. пищеварения, посвящен. памяти акад. К. М. Быкова, Иваново, 1960, стр. 213—219.
- ✓ Гудкова Е. А. Об изменениях внешнесекреторной деятельности поджелудочной железы при острой лучевой болезни различной степени тяжести. Ежегодник, ИЭМ, АМН СССР, Л., 1957.

- ✓ Гуськова А. К., Байсоголов Г. Д. Два случая острой лучевой болезни человека. В кн.: Действие облучения на организм, Изд. АН СССР, М., 1955, стр. 23—42.
- ✓ Густерин Г. А., Окулов Н. М., Струцовская С. В., Бузини П. А. Об изменениях желудочно-кишечного тракта при острой лучевой болезни в эксперименте и у больных, подвергавшихся лучевой терапии. Тез. докл. научн. конф., посвящ. 40 годовщ. Вел. Окт. соц. революции. Центр. научно-иссл. рентгенорадиол. ин-т, Л., 1957, стр. 15—17.
- ✓ Давыдов Г. М. Секреторные поля желудка и их взаимосвязи. Облполиграфиздат, Архангельск, 1950.
- Делицына Н. С. О некоторых изменениях рецепторных систем под влиянием рентгеновых лучей. Тр. Всесоюзн. конф. по мед. радиол., Медгиз, М., 1957, стр. 28—34.
- ✓ Делов В. Е., Адамович Н. А. и Замятина О. Н. Влияние рентгеновых лучей при местном и общем облучении на рецепторы желудочно-кишечного тракта. Научн. совещ. по пробл. физиол. и патол. пищеварения, посвящ. 40-й годовщ. Вел. Окт. соц. революции. Тез. докл., Тарту, 1957, стр. 65—67.
- ✓ Денисова Е. А. К вопросу о функциональном состоянии печени у людей, имевших контакт с радиоактивными веществами. Мед. радиол., 1957, № 6, стр. 44—49.
- Джагйика И. Л. Влияние рентгеновых лучей на рефлекс с нормальной и воспаленной селезенки. Автореф., Л., 1958.
- ✓ Джаракьян Т. К. Рефлекс с рецепторов селезенки и кишечника при острой лучевой болезни. Тез. докл. на Всесоюзн. конф. по мед. радиол. Секция exper. радиол., Медгиз, М., 1956, стр. 18—19.
- ✓ Джаракьян Т. К. и Фахрутдинов Г. Ф. Изменение рефлексов с рецепторов кишечника после воздействия проникающей радиации. Мед. радиол., 1958, т. 3, № 2, стр. 11—18.
- ✓ Домшлак М. П., Григорьев Ю. Г., Даренская Н. Г., Кознова Л. Б. и Невская Г. Ф. Осложнения при лучевой терапии и их лечение. Тр. Всесоюзн. конф. по мед. радиол., Медгиз, М., 1957, стр. 170—174.
- ✓ Дурмишьян М. Г. Значение относительной радиочувствительности органов и систем в патогенезе лучевой болезни. Тез. докл. научн. конф., посвящ. 40-й годовщ. Вел. Окт. соц. революции. Центр. научно-иссл. рентгенорадиол. ин-т, Л., 1957, стр. 48—50.
- ✓ Жога Н. А. Воздействие аппликации радиоактивного фосфора на общее состояние и моторную функцию желудочно-кишечного тракта у собак. Физиол. журн. СССР, 1955, т. I, № 3, стр. 102—107.
- Жуковский М. Н. О влиянии лучей радия на возбудимость психомоторных центров. Обозр. психиатр., неврол. и exper. психол., 1903, № 11, стр. 801—814.
- ✓ Жур Р. С. и Сонкина В. А. Влияние рентгеновых лучей на безусловные экстероцептивные и интероцептивные рефлексy печени и желудка. Тр. научн. конф. по пробл. физиол. и патол. пищеварения, посвящ. памяти акад. К. М. Быкова, Иваново, 1960, стр. 266—270.
- Захаржевский В. Б. Некоторые данные об изменении хеморецепторного аппарата тонкого кишечника у кошек при острой лучевой болезни. Тр. научн. конф. по пробл. физиол. и патол. пищеварения, посвящ. памяти акад. К. М. Быкова, Иваново, 1960, стр. 281—286.
- Захаржевский В. Б. Хеморецепция тонкого кишечника при лучевой болезни на фоне функциональных нарушений центральной нервной системы. Научн. совещ. по пробл. физиол. и патол. пищеварения, посвящ. 40-й годовщ. Вел. Окт. соц. революции. Тез. докл., Тарту, 1957, стр. 82—84; Тр., Тарту, 1960, стр. 381—387.
- ✓ Зворыкин В. Н. О некоторых физиологических механизмах нарушения аппетита у больных. Научн. совещ. по пробл. физиол. и патол. пищеварения, посвящ. 40-й годовщ. Вел. Окт. соц. революции. Тез. докл., Тарту, 1957, стр. 84—86; Тр., Тарту, стр. 399—405.

- ✓ Зворыкин В. Н. и Курцин И. Т. О взаимодействии высших отделов центральной нервной системы и желудка у человека при нормальных и патологических условиях. Тр. научн. конф. по пробл. физиол. и патол. пищеварения, посвящ. памяти акад. К. М. Быкова. Иваново, 1960, стр. 287—293.
- ✓ Зедгенидзе Г. А. Функциональные изменения некоторых внутренних органов и систем при лучевой болезни от внешнего облучения. Тез. секц. докл. на Всесоюзн. конф. по мед. радиологии. Клин. секция, Медгиз, М., 1956, стр. 11—12; Тр. Всесоюзн. конф. по мед. радиол., Медгиз, М., 1957, стр. 30—36.
- ✓ Зедгенидзе Г. А., Амосов И. С. и Синенко Л. Ф. К проблеме лучевых реакций и лучевой болезни. Мед. радиол., 1958, т. 3, № 2, стр. 3—10.
- ✓ Зедгенидзе Г. А., Котик М. З., Ларионов Л. Ф., Павлова З. К., Полякова А. Л., Попова Е. А., Соболева Н. Г., Шаббад Л. М., Шор Г. В. Морфологические изменения в органах лабораторных животных при облучении последних рентгеновыми лучами. Вестн. рентгенол. и радиол., 1936, т. XVII, стр. 356—396.
- ✓ Златин Р. С., Макараченко А. Ф., Саенко-Любарская В. Ф., Сиротина М. Ф. О влиянии ионизирующих излучений на организм. IX съезд Всесоюзн. общества физиол., биохим. и фармакол. Изд. АН СССР и Белгосуниверситета, М. — Минск, 1959, т. I, стр. 214—215.
- ✓ Зюзин И. К., Вергилесова О. С., Коровина И. А. и Шишаклова И. А. Об изменении содержания меди, кобальта и железа в печени кроликов при острой лучевой болезни. Тр. научн. конф. по пробл. физиол. и патол. пищеварения, посвящ. памяти акад. К. М. Быкова, Иваново, 1960, стр. 294—296.
- Ильина Л. И., Блохина В. Д. и Успенская М. С. Действие ионизирующей радиации на белки структурных элементов цитоплазмы клеток печени. Мед. радиол., 1957, т. II, № 4, стр. 23—30.
- ✓ Кантин А. В. Влияние освещения области шеи лучами радия и Рентгена на секреторную функцию желудка и на некоторые соматические вегетативные рефлексы. Вестн. рентгенол. и радиол., 1938, т. XX, стр. 20—28.
- ✓ Карпенко А. Е. Характеристика внешней секреции поджелудочной железы при лучевой болезни. Научн. совещ. по пробл. физиол. и патол. пищеварения, посвящ. 40-й годовщ. Вел. Окт. соц. революции. Тез. докл., Тарту, 1957, стр. 95—96; Тр., Тарту, 1960, стр. 336—346.
- ✓ Кашенко Л. А. Особенности реакции эндокринной системы на воздействие ионизирующей радиации. Тез. докл. научн. конф., посвящ. 40-летию со дня основания Центр. научно-иссл. рентгенорадиол. ин-та, Л., 1958, стр. 8—10.
- Кедрова Е. М. Влияние адренокортикотропного гормона на выживаемость и содержание сульфгидрильных групп в растворимых белках печени белых крыс, облученных рентгеновыми лучами. Мед. радиол., 1957, № 2, стр. 42—46.
- ✓ Киреев П. М. Клиника и лечение хронической лучевой болезни. Мед. радиол., 1957, т. 2, № 5, стр. 72—79.
- ✓ Киселев П. Н. Об изменениях проницаемости желудочно-кишечного тракта под влиянием рентгеновских лучей и значение ее для сенсбилизации организма. Вестн. рентгенол. и радиол., 1940, т. XXII, в. I, стр. 38.
- Климова Е. Н. Влияние хронического воздействия стронция-90 на высшую нервную деятельность. Тез. докл. на конф. по мед. радиол., посвящ. 40-летию Вел. Окт. соц. революции, Медгиз, М., 1957, стр. 29—31.
- ✓ Козлова А. В. Последствия взрывов атомных бомб в Хиросиме и Нагасаки и водородной бомбы в Бикине. Отчет об интернациональн. конф. в Токио 1955 г., посвящ. последствиям взрывов атомной и водородной бомб, Медгиз, М., 1957.
- ✓ Козлова А. В., Воробьев Е. И. Клиника и лечение повреждений, возникающих при взрыве атомной бомбы. Медгиз, М., 1956.

- ✓ Козлова А. В., Маленкова В. М., Карибская Е. В. и Селецкая Т. С. Клиника хронической лучевой болезни. Тр. Всесоюзн. конф. по мед. радиол., Медгиз, М., 1957, стр. 14—20.
- ✓ Комаров Е. И. Изменение интерцептивных безусловных рефлексов при воздействии ионизирующей радиации. Мед. радиол., 1957, № 3, стр. 3—8.
- ✓ Комаров Е. И. Об эндокринном звене некоторых интерцептивных рефлексов и его значение в реакции организма на воздействие ионизирующей радиации. Научн. конф., посвящ. 40-й годовщ. Вел. Окт. соц. революции. Тез. докл. общества физиол., биохим., фармакол., Л., 1957, стр. 49—51.
- ✓ Комаров Е. И. О нейро-эндокринных механизмах реакции организма на воздействие ионизирующей радиации. Тез. докл. научн. конф., посвящ. 40-летию со дня основания Центр. научно-иссл. рентгенорадиол. ин-та, Л., 1958, стр. 10—11.
- ✓ Корнеева Я. С. Изменение секреторной и моторной функций желудка под влиянием рентгенизации области желудка. Врач. дело, 1928, № 5, стр. 377—379.
- ✓ Корнилов А. Н. Двигательная функция желудочно-кишечного тракта при лучевой болезни от внешнего облучения органов брюшной полости. Автореф., Л., 1954.
- ✓ Корнилов А. Н. Двигательная функция желудочно-кишечного тракта при лучевой болезни. Военно-мед. журн., 1956, № 3, стр. 19—25.
- ✓ Котляревский Л. И., Горшелева Л. С., Хозак Л. Е. К вопросу о влиянии ионизирующего излучения на животных разного типа нервной системы при физиологических и патологических условиях. Радиобиология, Изд. АН СССР, М., 1958, стр. 192—196.
- ✓ Краевский Н. А. Патологическая анатомия лучевой болезни. В кн.: Биологическое действие излучений и клиника лучевой болезни, Медгиз, М., 1954, стр. 170—188.
- ✓ Краевский Н. А. Патологическая анатомия радиационных поражений. В кн.: Радиационная медицина, Медгиз, М., 1955, стр. 257—275.
- ✓ Краевский Н. А. Очерки патологической анатомии лучевой болезни. Медгиз, 1957.
- ✓ Кривченкова Р. С. Влияние радиоактивности полония на активность сукциндегидразы некоторых органов крыс на фоне введения унитиола. Научная конференция по проблеме «Восстановительные и компенсаторные процессы при лучевой болезни». Тез. докл., ИЭМ, Л., 1960, стр. 34—35.
- ✓ Кричевская Е. И. Влияние лучей Рентгена на содержание гистамина в тканях. Радиобиология. Изд. АН СССР, М., 1958, стр. 126—129.
- ✓ Кронкайт Э. Лучевая болезнь, ее патогенез и терапия. В кн.: Радиоактивный распад и медицина (перев.). Изд. ИЛ, М., 1954, стр. 154—170.
- ✓ Кузин А. М. Биохимические основы биологического действия ионизирующей радиации. В кн.: Очерки по радиобиологии, Изд. АН СССР, М., 1956.
- ✓ Кузнецов В. И., Баранов В. А., Фиалковский В. В., Смирнов К. К., Довженко Г. И., Горюшин Г. С., Щербakov Н. И., Жук Е. Г., Бутомо Н. В., Преображенский П. В., Тихонов К. Б. Клинические проявления у лиц, длительно подвергавшихся воздействию ионизирующих излучений. Военно-мед. журн., 1957, № 2, стр. 40—43.
- ✓ Кузнецова Э. К. Изменение эвакуации из желудка и тонкого кишечника при лучевой болезни. Научн. совещ. по пробл. физиол. и патол. пищеварения, посвящ. 40-й годовщ. Вел. Окт. соц. революции. Тез. докл., Тарту, 1957, стр. 117—118; Тр., Тарту, 1960, стр. 347—352.
- ✓ Кузнецова Н. Е. Изменения нейрогуморальных веществ крови собак при хронической лучевой болезни. Тез. докл. научн. конф., посвящ. 40-й годовщ. Вел. Окт. соц. революции. Центр. научно-иссл. рентгенорадиол. ин-т, Л., 1957, стр. 6—7.
- ✓ Курцин И. Т. Механорецепторы желудка и работа пищеварительного аппарата. Изд. АН СССР, Л., 1952.
- ✓ Курцин И. Т. Принципы кортико-висцеральной физиологии и патологии. Л., 1954.

- ✓ Курцин И. Т. Физиология пищеварения. Л., 1954.
- ✓ Курцин И. Т. Работа пищеварительного аппарата при лучевой болезни. Научн. совещ. по пробл. физиол. и патол. пищеварения, посвящ. 40-й годовщине Вел. Окт. соц. революции. Тез. докл., Тарту, 1957, стр. 120—124; Тр., Тарту, 1960, стр. 323—335.
- ✓ Курцин И. Т. Нарушения кортико-висцеральных взаимоотношений при острой лучевой болезни. Тез. докл. на Всесоюзн. научно-техн. конф. по применению радиоактивн. и стабилн. изотопов и излучений в народн. хозяйстве и науке, М., Изд. АН СССР, 1957, стр. 28—29 и Радиобиология, Изд. АН СССР, М., 1958, стр. 211—221.
- ✓ Курцин И. Т. Кортико-висцеральные нарушения при действии проникающей радиации. Материалы I конф. физиол., биохим. и фармакол. Средней Азии и Казахстана. Изд. АН УзССР, Ташкент, 1958, стр. 621—637.
- Курцин И. Т. Сосудистые нарушения при радиационных поражениях. Тез. докл. научн. сессии, посвящ. 160-летию ВМОЛА, Л., 1959, стр. 14—17.
- Курцин И. Т., Кузовков А. Г. и Чурсин И. Г. Изменения высшей нервной деятельности у собак. В кн.: Вопросы кортико-висцеральной физиологии и патологии, Л., 1957, стр. 25—34.
- Курцин И. Т. и Коробкина А. Г. Изменение моторики желчного пузыря у собак во время острой лучевой болезни. Тр. научн. конф. по пробл. физиол. и патол. пищеварения, посвящ. памяти академика К. М. Быкова, Иваново, 1960, стр. 412—416.
- ✓ Курцин И. Т. и Чурсин И. Г. Новые данные о механизме нарушений желудочной секреции при острой лучевой болезни. Тр. научн. конф. по пробл. физиол. и патол. пищеварения, посвящ. памяти акад. К. М. Быкова, Иваново, 1960, стр. 417—420.
- Куршаков Н. А. К вопросу о клинике и лечении лучевой болезни. В кн.: Биологическое действие излучений и клиника лучевой болезни. Медгиз, М., 1954, стр. 137—153.
- Куршаков Н. А. и Глазунов И. С. Клиника и лечение лучевой болезни. В кн.: Радиационная медицина, Медгиз, 1955, стр. 191—218.
- Куршакова Н. Н. Гистохимическое исследование содержания нуклеиновых кислот в тканях облученных животных. Тез. докладов научно-техн. конф. по применению радиоактивных и стабильных изотопов и излучений в народном хозяйстве и науке, АН СССР, М., 1957, стр. 47—48.
- ✓ Кюри Мария. Радиоактивность. ОГИЗ, Гостехиздат, 1947.
- ✓ Лапшин Н. А. Рецепторная функция желудочно-кишечного тракта при воздействии ионизирующей радиации на организм. Тр. научн. конф. по пробл. физиол. и патол. пищеварения, посвящ. памяти академика К. М. Быкова, Иваново, 1960, стр. 421—424.
- ✓ Лебедев Б. И. Состояние ауэрбаховского сплетения желудочно-кишечного тракта собак при поражении радиоактивным стронцием. Научн. совещ. по пробл. физиол. и патол. пищеварения, посвящ. 40-й годовщ. Вел. Окт. соц. революции. Тез. докл., Тарту, 1957, стр. 127—128; Тр., Тарту, 1960, стр. 434—440.
- ✓ Лебедев Б. И. Нервный аппарат желудочно-кишечного тракта при поражении собак полонием. Тр. научн. конф. по пробл. физиолог. и патол. пищеварения, посвящ. памяти акад. К. М. Быкова, Иваново, 1960, стр. 474—478.
- ✓ Лебедева Г. А. Особенности реакции желудочно-кишечного тракта на химический раздражитель в условиях поражения организма радиоактивным стронцием. Научн. совещ. по пробл. физиол. и патол. пищеварения, посвящ. 40-й годовщ. Вел. Окт. соц. революции. Тез. докл., Тарту, 1957, стр. 135—136.
- ✓ Лебедева Г. А. К вопросу о нарушении регенерации в желудочно-кишечном тракте при хронической лучевой болезни, вызванной введением полония и радиоактивного стронция. Научн. конф. по пробл. «Восстановительные и компенсаторные процессы при лучевой болезни». Тез. докл. ИЭМ, Л., 1960, стр. 38—39.

- ✓ Лебедева Г. А. Материалы по сравнительному изучению поражения желудочно-кишечного тракта в зависимости от воздействия различных видов радиации. Тр. научн. конф. по пробл. физиол. и патол. пищеварения, посвящ. памяти акад. К. М. Быкова, Иваново, 1960, стр. 470—473.
- ✓ Лебедев Н. Ч. Материалы к патогенезу лучевых поражений пищеварительного тракта. Тез. докл. научн. конф., посвящ. 40-й годовщ. Вел. Окт. соц. революции. Центр. научно-иссл. ин-т, Л., 1957, стр. 11—13.
- ✓ Лебедев Н. Н. и Собакин М. А. Работа двигательного аппарата желудка при лучевых поражениях организма (в эксперименте). Научн. совещ. по пробл. физиол. и патол. пищеварения, посвящ. 40-й годовщ. Вел. Окт. соц. революции. Тез. докл., Тарту, 1957, стр. 131—133; Тр., Тарту, 1960, стр. 441—448.
- ✓ Лебедев Н. Н. и Фофанова Е. Ф. Изменения интероцептивных реакций пищеварительного тракта на механическое и химическое раздражения при лучевой болезни (в эксперименте). Тр. научн. конф. по пробл. физиол. и патол. пищеварения, посвящ. памяти акад. К. М. Быкова, Иваново, 1960, стр. 425—430.
- ✓ Лебединский А. В. О влиянии ионизирующего излучения на организм животного. В кн.: Действие облучения на организм, Изд. АН СССР, М., 1955, стр. 43—77.
- ✓ Лебединский А. В. О некоторых нейроэндокринных отношениях в реакции организма на действие ионизирующего излучения. Мед. радиол., 1957, № 1, стр. 35—41.
- ✓ Лебединский А. В., Нахильницкая З. Н. и Смирнова Н. П. Об участии вегетативной нервной системы в реакциях организма на действие ионизирующей радиации. Тез. докл. научн. конф., посвящ. 40-летию со дня основания Центр. научно-иссл. рентгенорадиол. ин-та МЗ СССР, Л., 1958, стр. 6—8.
- Ливанов М. Н. Изменения, наступающие в различных отделах центральной нервной системы после воздействия лучей Рентгена. Тр. Всесоюзн. конф. по мед. радиол., Медгиз, М., 1957, стр. 17—22.
- Ливанов М. Н. Электрофизиологические исследования при лучевых поражениях. IX съезд Всесоюзн. общества физиол., биохим. и фармакол. Изд. АН СССР и Белгосуниверситета. М. — Минск, 1959, т. I, стр. 275.
- Лившиц Н. Н. Нервная система и ионизирующие излучения. В кн.: Очерки по радиобиологии. Изд. АН СССР, М., 1956, стр. 151—232.
- Лившиц Н. Н. Условнорефлекторная деятельность собак при хронических воздействиях ионизирующими излучениями на голову. Биофизика, 1956, т. I, № 3, стр. 221—231.
- ✓ Добасов И. О. Отделительная работа желудка собаки. Дисс. СПб., 1896.
- Ломонос П. И. Влияние ионизирующих излучений на высшие отделы головного мозга собаки. Автореф., Л., 1959.
- ✓ Лондон Е. С. О физиолого-патологическом значении лучей радия. Арх. биол. наук., 1904, т. 10, в. 2, стр. 191.
- Майоров Ф. П., Неменов М. И. и Васильева Л. С. Изменения корковой деятельности под влиянием освещения шейных симпатических узлов рентгеновыми лучами. В кн.: Юбилейная сессия, посвящ. 100-летию со дня рожд. акад. И. П. Павлова. Тез. докл., М., 1949, стр. 85—87.
- Майоров Ф. П., Павлов Б. В. и Липатов Н. Я. Изменения в высшей нервной деятельности собак, возникшие под влиянием облучения рентгеновскими лучами шейного отдела вегетативной нервной систем. Тр. Ин-та физиол. им. И. П. Павлова АН СССР, 1956, т. 5, стр. 79—101.
- Макулова И. Д. Клиника хронической лучевой болезни (внешнее гамма-облучение) по данным динамического наблюдения за работающими. Тез. докл. научн. конф., посвящ. 40-й годовщ. Вел. Окт. соц. революции. Центр. научно-иссл. ин-т, Л., 1957, стр. 68.
- ✓ Мартиросов К. С. Влияние витамина С на функциональное состояние в сфере пигментного обмена при воздействии на организм ионизиру-

- щей радиации. Научн. совещ. по пробл. физиол. и патол. пищеварения, посвящ. 40-й годовщ. Вел. Окт. соц. революции. Тез. докл., Тарту, 1957, стр. 158—159; Тр., Тарту, 1960, стр. 449—455.
- ✓ Мельгунова Т. М. и Ларионова К. М. О содержании гистаминазы крови у собак при остром лучевом поражении. В сб.: Патологическая физиология острой лучевой болезни, Медгиз, М., 1958, стр. 128—131.
- Мельгунова Т. М. и Ларионова К. М. О вазопрессорных веществах крови при остром лучевом поражении. В сб.: Патологическая физиология острой лучевой болезни, Медгиз, М., 1958, стр. 131—134.
- Минаев П. Ф. Влияние лучей Рентгена на функции различных отделов центральной нервной системы. В сб.: Биохимия нервной системы, Киев, 1954, стр. 171—178.
- Минаев П. Ф. Роль нервной системы в лучевых реакциях организма. Радиобиология, Изд. АН СССР, М., 1958, стр. 204—209.
- ✓ Милиц М. М. Картина желудка при заболеваниях придатка мозга до и после лечения лучистой энергией. Вестн. рентгенол. и радиол., 1928, т. VI, в. I, стр. 57—64.
- ✓ Михайлов В. П., Светикова К. М., Ярославцева К. М. Посттравматическая регенерация слизистой оболочки желудка при острой лучевой болезни. Научн. конф. по пробл. «Восстановительные и компенсаторные процессы при лучевой болезни». Тез. докл., ИЭМ., Л., 1960, стр. 45—46.
- Мовсесян М. А., Шукарян С. Г. и Агабабян А. Е. О рефлекторном механизме действия рентгеновых лучей. Тез. докл. на научн. сессии, посвящ. 30-летию деятел. Центр. научн.-иссл. Института рентгенол. радиол., М., 1954, стр. 7.
- Моисеев Е. А. К патогенезу эндокринных нарушений при лучевых повреждениях. Радиобиология, Изд. АН СССР, М., 1958, стр. 156—160.
- Моисеев Е. А. О роли эндокринных органов в реакции животных на облучение гамма и рентгеновыми лучами. IX съезд Всесоюзн. общества физиол., биохим. и фармакол. Изд. АН СССР и Белгосуниверситета, М. — Минск, 1959, т. I, стр. 30—303.
- ✓ Молчанов С. А. Рентгенотерапия при болезнях желудка и 12-перстной кишки. Тр. первого научн. съезда Туркестана, 1923, стр. 104—109.
- Морозов А. Л., Дрогичина Э. А., Казакевич М. А., Иванов Н. И. и Белова С. Ф. К вопросу о состоянии здоровья лиц, подвергавшихся воздействию ионизирующей радиации в производственно-лабораторных условиях. Тр. Всесоюзн. конф. по мед. радиол., Медгиз, М., 1957, стр. 20—25.
- Неменов М. И. О влиянии рентгеновых лучей на головной мозг. Вестн. рентгенол. и радиол., 1932, т. XI, в. I, стр. 8—10.
- Неменов М. И. Что дало нам изучение влияния лучистой энергии на центральную и вегетативную нервную систему? Вестн. рентгенол. и радиол., 1938, т. XX, стр. 3—7.
- Неменов М. И. О влиянии рентгеновых лучей на высшую нервную деятельность. Вестн. рентгенол. и радиол., 1944, т. XXVI, в. I, стр. 43—53.
- Неменов М. И. Рентгенотерапия через воздействие на нервную систему. Медгиз, М. — Л., 1950.
- ✓ Нестерин М. Ф. Влияние общего рентгеновского облучения на секреторную функцию желудка и кишечника. Тез. докл. на X научн. сессии. Ин-т питания АМН СССР, М., 1956, стр. 53—54.
- ✓ Нестерин М. Ф. Влияние общего рентгеновского облучения на ферментовыделительные процессы в кишечнике. Вестн. рентгенол. и радиол., 1957, № 4, стр. 81.
- ✓ Нестерин М. Ф. Влияние рентгеновских лучей на секреторную функцию желудка и кишечника. Автореф., М., 1957. Научн. конф. по пробл. физиол. и патол. пищеварения, посвящ. 40-й годовщ. Вел. Окт. соц. революции. Тез. докл., Тарту, 1957, стр. 186—187; Тр., Тарту, 1960, стр. 456—465.

- ✓ **Нестерин М. Ф.** Нарушение и восстановление секреторной функции пищеварительной системы при экспериментальной лучевой болезни. Научн. конф. по пробл. «Восстановительные и компенсаторные процессы при лучевой болезни». Тез. докл., ИЭМ, Л., 1960, стр. 50.
- ✓ **Никитин С. А.** Пути развития и современное состояние учения о биологическом действии рентгеновых лучей. Усп. совр. биол., 1946, т. XXII, № 2, стр. 277—289.
- ✓ **Оксенов И. А.** Об изменениях секреторной функции желудка при лечении лучистой энергией опухолей матки. Вести. рентгенол. и радиол., 1932, т. X, стр. 340—352.
- ✓ **Окулов Н. М.** Влияние острой лучевой болезни на изменение всасываемости метионина из желудочно-кишечного тракта. Мед. радиол., 1956, № 5, стр. 41—45.
- ✓ **Олейникова Т. Н.** Морфологические изменения периферической нервной системы при воздействии на организм ионизирующей радиации. Тр. Всесоюзн. конф. по мед. радиол., Медгиз, М., 1957, стр. 61—65.
- Ольховская М. В., Бриль Э. Я. и Зорина В. В.** Рентгенотерапия язвы желудка и двенадцатиперстной кишки. Сов. рентгенол., 1934, т. I.
- ✓ **Опасности ионизирующего излучения для человека (перев.).** ИЛ, М., 1958.
- ✓ **Орбели Л. А.** Действие ионизирующих излучений на животный организм. Сессия АН СССР по мирному использованию атомн. энергии 1—5 июля 1955. Изд. АН СССР, М., 1955, стр. 3—13.
- Павлов И. П. (1897).** Полн. собр. соч., Изд. АН СССР, Л., 1951, т. II, кн. 2.
- Павлов И. П. (1927, 1932).** Полн. собр. соч. Изд. АН СССР, Л., 1951, т. III, кн. I и 2; т. IV.
- ✓ **Пашковский Э. В.** Влияние общего рентгеновского облучения на всасывание из тонкого кишечника. Научн. совещ. по пробл. физиол. и патол. пищеварения, посвящ. 40-й годовщ. Вел. Окт. соц. революции. Тез. докл., Тарту, 1957, стр. 193—194; Тр., Тарту, 1960, стр. 353—363.
- ✓ **Пашковский Э. В.** Всасывание в тонком кишечнике у собак, облученных рентгеновыми лучами на фоне нормальной и функционально ослабленной коры головного мозга. Автореф., Л., 1959.
- ✓ **Перепелкин С. Р.** Нарушения секреторной функции и процессов всасывания в желудочно-кишечном тракте у собак при лучевой болезни. VIII Всесоюзн. съезд физиол., биохим., фармакол. Тез. докл., Изд. АН СССР, М., 1955, стр. 473—474.
- Перепелкин С. Р.** Нарушения секреции и экскреции желудка и тонкой кишки при отравлении радиоактивными веществами, Медгиз, М., 1960.
- ✓ **Перепелкин С. Р.** Нарушения секреторной функции желез желудка и тонкой кишки у собак, пораженных продуктами ядерного деления урана. Научн. совещ. по пробл. физиол. и патол. пищеварения, посвящ. 40-й годовщ. Вел. Окт. соц. революции. Тез. докл., Тарту, 1957, стр. 195—196; Тр., Тарту, 1960, стр. 415—426.
- ✓ **Перепелкин С. Р.** Влияние некоторых радиоактивных веществ на секрецию желудка и тонкой кишки. Мед. радиол., 1958, т. 3, № 6, стр. 16—25.
- ✓ **Перепелкин С. Р.** Особенности нарушений всасывательной способности тонкой кишки при воздействии на организм ионизирующей радиации. Тр. научн. конф. по пробл. физиол. и патол. пищеварения, посвящ. памяти акад. К. М. Быкова, Иваново, 1960, стр. 651—656.
- Петров И. Р. и Гублер Е. В.** Роль внешней среды в возникновении заболеваний. Л., 1954.
- ✓ **Петров И. Р. и Кулагин В. И.** Патофизиологические реакции при острой лучевой болезни. Мед. радиол., 1957, т. II, в. 2, стр. 3—12.
- Пигалев И. А.** Клиника поражений радиоактивными веществами и вопросы патогенеза. В кн.: Биологическое действие излучений и клиника лучевой болезни, Медгиз, М., 1954, стр. 76—106.
- ✓ **Пискунова В. Г., Вычегжанина А. М.** Случай лучевой болезни. Врач. дело, 1955, № 7, стр. 641—642.
- ✓ **Побединский М. Н.** Лучевые осложнения при рентгено-радиотерапии. Медгиз, М., 1954.

- ✓ Поляков А. Л. Морфологические изменения в слизистой оболочке желудка и тонкой кишки белых мышей после облучения рентгеновыми лучами. Вестн. рентгенол. и радиол., 1936, т. XVII, стр. 365—369.
- ✓ Пономаренко Н. Е. К вопросу некоторых сторон липоидного обмена при воздействии ионизирующей радиации. Тр. Всесоюзн. конф. по мед. радиол., Медгиз, М., 1957, стр. 309—311.
- ✓ Попков В. Л. Изменения выхода желчи в 12-перстную кишку при острой лучевой болезни у собак с нормальной и функционально ослабленной корой головного мозга. Научн. совещ. по пробл. физиол. и патол. пищеварения, посвящ. 40-й годовщ. Вел. Окт. соц. революции. Тез. докл., Тарту, 1957, стр. 207—209; Тр., Тарту, 1960, стр. 364—370.
- ✓ Попков В. Л. Желчевыделительная функция печени у собак, облученных рентгеновыми лучами на фоне нормального и функционально нарушенного состояния высших отделов центральной нервной системы. Автореф., Л., 1961.
- ✓ Попов А. В. Секреторная и моторная функции тонкого кишечника при лучевой болезни у собак с экспериментальным неврозом. Научн. совещ. по пробл. физиол. и патол. пищеварения, посвящ. 40-й годовщ. Вел. Окт. соц. революции. Тез. докл., Тарту, 1957, стр. 210—212; Тр., Тарту, 1960, стр. 371—380.
- ✓ Попов А. В. Секреторная и моторная функции тонкого кишечника при острой лучевой болезни у собак с нормальной и функционально ослабленной корой головного мозга. Автореф., Л., 1958.
- ✓ Попова Т. В. Влияние облучения головы животного лучами Рентгена на интероцептивные безусловные рефлексы. Вторая Всесоюзн. конф. патофизиол. Тез. докл., Киев, 1956, стр. 313—314.
- ✓ Протас Л. Р. и Данилин А. А. Функциональные изменения желудочно-кишечного тракта при экспериментальной острой и подострой лучевой болезни. Л., 1957.
- ✓ Протас Л. Р. и Данилин А. А. К механизму функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта при острой и подострой форме лучевой болезни в эксперименте. Тез. докл. научн. конф., посвящ. 40-й годовщ. Вел. Окт. соц. революции. Центр. научно-иссл. рентгенорадиол. ин-т, Л., 1957, стр. 13—15.
- ✓ Прохончуков А. А. Изменения твердых тканей зуба после многократного воздействия на организм малых доз ионизирующей радиации. Мед. радиол., 1957, № 4, стр. 74—78.
- ✓ Разенков И. П. Новые данные по физиологии и патологии пищеварения. Изд. АМН СССР, М., 1948.
- ✓ Ревнивых Г. А. Функциональные изменения желудка при острой лучевой болезни. Военное изд. Министерства Обороны Союза ССР, М., 1959.
- ✓ Рыикова Н. Н. Состояние органов пищеварения у больных лучевой болезнью. Тез. секц. докл. Всесоюзн. конф. по мед. радиол. Клини. секция. Медгиз, М., 1956, стр. 6.
- ✓ Самцов В. А. Влияние ионизирующего излучения (Co^{60} , P^{32}) на некоторые механизмы, участвующие в формировании реактивности организма. Первая научно-практ. конф. по мед. радиол. в гор. Уфе. Тез. докл., Уфа, 1957, стр. 7.
- ✓ Свердлов А. Г. К вопросу о роли гуморальных факторов в развитии лучевого поражения. IX съезд Всесоюзн. общества физиол., биохим. и фармакол., Изд. АН СССР и Белгосуниверситета, М. — Минск, 1959, т. I, стр. 348—349.
- ✓ Сергеев М. С. Интероцептивные условные рефлексы с желудочно-кишечного тракта и двигательная деятельность желудка и двенадцатиперстной кишки при лучевой болезни. Научн. совещ. по пробл. физиол. и патол. пищеварения, посвящ. 40-й годовщ. Вел. Окт. соц. революции. Тез. докл., Тарту, 1957, стр. 238—241; Тр., Тарту, 1960, стр. 388—398.

- ✓ Серегин М. С. Изменение интероцептивных условных рефлексов при лучевой болезни. Автореф., Л., 1959.
- Серков Ф. Н. Влияние ионизирующего излучения на деятельность головного мозга. VIII Всесоюзн. съезд физиол., биохим., фармакол., Изд. АН СССР, М., 1955, стр. 543—544.
- Симонов П. В. О влиянии экстирпации больших полушарий головного мозга на течение и исход лучевой болезни. Тез. докл. на конф. по мед. радиол., посвящ. 40-летию Вел. Окт. соц. революции, Медгиз, М., 1957, стр. 39—40.
- Сирс Т. Роль врача в противоатомной защите (перев.). Изд. ИЛ, М., 1955.
- ✓ Скляр Я. П. Желудочная секреция. Госмедиздат УССР, Киев, 1954.
- ✓ Скляр Я. П. Секреторная работоспособность главных пищеварительных желез. Госмедиздат УССР, Киев, 1958.
- Смирнов К. В. Динамика секреции тонкого кишечника при лучевой болезни у собак, находившихся на разных пищевых рационах. Тез. докл. на X научн. сессии, Ин-т питания АМН СССР, М., 1956, стр. 78—79.
- ✓ Смирнов К. В. Моторная функция изолированного отрезка тонкой кишки. Научн. совещ. по пробл. физиол. и патол. пищеварения, посвящ. 40-й годовщ. Вел. Окт. соц. революции. Тез. докл., Тарту, 1957, стр. 255—256.
- ✓ Смирнов К. В. Моторная функция изолированного отрезка тонкой кишки у собак при острой лучевой болезни. Бюлл. exper. биол. и мед., 1958, т. XL, VI, № 12, стр. 23—27.
- Соколов А. П. К анализу отделительной работы желудка собаки. Дисс., СПб., 1904.
- ✓ Соловьев А. В. Новые данные о секреторной функции желудка и поджелудочной железы. Изд. АН СССР, Л., 1959.
- Соловьев А. В., Соловьев Н. А. и Солодкина О. В. Влияние общего рентгеновского облучения на секреторную функцию различных полей желудка. Тр. Ин-та физиол. им. И. П. Павлова АН СССР, Изд. АН СССР, Л., 1956, т. VI, стр. 509—513.
- Соловьев А. В., Солодкина О. В. К анализу действия рентгеновского облучения на секреторную и моторную функции желудка собаки. Тез. докл. на Всесоюзн. научно-техн. конф. по применению радиоактивн. и стабилн. изотопов и излучений в народн. хозяйстве и науке. Изд. АН СССР, М., 1957, стр. 22—24.
- Соловьев А. В., Солодкина О. В. К анализу действия рентгеновского облучения на секреторную и моторную функции маленьких желудочков, выкроенных из малой и большой кривизны желудка. Радиобиология. Изд. АН СССР, М., 1958, стр. 222—228.
- ✓ Солодкина О. В. Об изменении моторики желудка после общего однократного рентгеновского облучения. Научн. совещ. по пробл. физиол. и патол. пищеварения, посвящ. 40-й годовщ. Вел. Окт. соц. революции. Тез. докл., Тарту, 1957, стр. 257—259; Тр., Тарту, 1960, стр. 427—433.
- ✓ Солодкина О. В. Новые данные о механизме нарушений секреторной функции желудка после общего рентгеновского облучения. Тр. Ин-та физиологии им. И. П. Павлова АН СССР, Изд. АН СССР, Л., 1958, т. VII, стр. 513—519.
- ✓ Страдынь Н. Ф. К вопросу об изменении моторики желудочно-кишечного тракта и фармакологической кривой у облученных рентгеном крыс. Научн. совещ. по пробл. физиол. и патол. пищеварения, посвящ. 40-й годовщ. Вел. Окт. соц. революции. Тез. докл., Тарту, 1957, стр. 265—266; Тр., Тарту, 1960, стр. 472—476.
- Стрельцова В. Н. Патологическая анатомия лучевого поражения радиоактивным лантаном. Мед. радиол., 1957, № 4, стр. 78—83.
- Тарусов Б. Н. Основы биологического действия радиоактивных излучений. Медгиз, М., 1955.
- ✓ Тарусов Б. Н. Первичные процессы при действии ионизирующих излучений. В кн.: Первичные процессы лучевого поражения, Медгиз, М., 1957, стр. 3—29.

- Гарханов Н. Р. О физиологическом действии рентгеновских лучей на центральную нервную систему. Больничная газета С. П. Боткина, 1896, № 33, стр. 753—757 и № 34, стр. 785—791.
- Тонких А. В. О роли надпочечников в развитии лучевой болезни. Радиобиология, Изд. АН СССР, М., 1958, стр. 148—155.
- Туллис Д. Патологоанатомические изменения при общем облучении тела. В кн.: Радиоактивный распад и медицина (перев.), Изд. ИЛ, М., 1954, стр. 89—100.
- Турель М. А. Рентгенотерапия язвы желудка. Клини. мед., 1934, т. XII, № 6, стр. 896—901.
- Успенский Ю. Н. Влияние ионизирующего излучения на деятельность органов пищеварительного тракта. Мед. радиол., 1956, т. I, № 1, стр. 66—68.
- Успенский Ю. Н. К механизму нарушений в деятельности органов пищеварительного тракта при лучевой болезни. Тез. докл. научн. конф., посвящ. 40-й годовщ. Вел. Окт. соц. революции. Центр. научно-иссл. рентгенорадиол. ин-т МЗ СССР, Л., 1957, стр. 10—11.
- Успенский Ю. Н. Влияние ионизирующего излучения на деятельность кишечных желез. Физиол. журн. СССР, 1958, т. XLIV, № 3, стр. 225—230.
- Успенский Ю. Н. Секреторная деятельность тонкого кишечника и желчеобразование при экспериментальной лучевой болезни. Научн. совещ. по пробл. физиол. и патол. пищеварения, посвящ. 40-й годовщ. Вел. Окт. соц. революции. Тез. докл., Тарту, 1957, стр. 282—283; Тр., Тарту, 1960, стр. 406—414.
- Успенский Ю. Н. Деятельность пищеварительных органов у собак при действии ионизирующего излучения. Физиол. журн. СССР, 1957, т. XLIII, № 4, стр. 328—335.
- Успенский Ю. Н., Афанасьева А. В. Динамика белкового состава сыворотки крови и пищеварительных соков при экспериментальной лучевой болезни у собак. Физиол. журн. СССР, 1958, т. XLIV, № 6, стр. 565—569.
- Успенский Ю. Н., Тимофеева Т. А. и Шварцер И. В. Деятельность слюнных желез у собак при массивном однократном облучении области живота лучами Рентгена. Мед. радиол., 1957, № 6, стр. 37—41.
- Фадеева А. А., Курцин И. Т. и Головский А. Д. Значение ослабления высших отделов центральной нервной системы в секреторных и сосудистых расстройствах желудка при лучевой болезни. Тез. докл. на конф. по мед. радиол., посвящ. 40-летию Вел. Окт. соц. революции, Медгиз, М., 1957, стр. 47—49.
- Федорова Т. А. Азотистый обмен при экспериментальной лучевой болезни у крыс. Тр. Всесоюзн. конф. по мед. радиол., М., 1957, стр. 103—108.
- Федоровский Л. Л. Некоторые данные об изменении желчеобразовательной функции печени у собак, пораженных полонием. Тр. научн. конф. по пробл. физиол. и патол. пищеварения, посвящ. памяти академика К. М. Быкова, Иваново, 1960, стр. 846—849.
- Федотов В. П. Состояние углеводной функции печени у пораженных полонием собак. Автореф., М., 1959.
- Франк Г. М. Биофизические исследования лучевых реакций организма. Радиобиология, Изд. АН СССР, М., 1958, стр. 14—25.
- Хижин П. П. Отделительная работа желудка собаки. Дисс., СПб., 1894.
- Холлендер А. Радиобиология (перев.). Медгиз, М., 1959.
- Хуа Гуан. Проницаемость железистой ткани при нарушениях высшей нервной деятельности. Автореф., Л., 1955.
- Часовников Н. О влиянии лучей Рентгена на тонкую структуру печеночных клеток у лягушки. Сибирск. арх. мед., 1928, т. III, кн. I, стр. 1—6.
- Черниченко В. А. Изменение некоторых интероцептивных рефлексов после воздействия ионизирующей радиации. В кн.: Опыт применения радиоактивных изотопов в медицине, Госмедиздат, Укр. ССР, 1955, стр. 175—187.

- Черниченко В. А. О некоторых изменениях в функциональном состоянии нервной системы организма непосредственно после воздействия ионизирующей радиации. Автореф., Л., 1956.
- ✓ Черных В. М. Патологические изменения кишечника при острой лучевой болезни. Тр. Всесоюзн. конф. по мед. радиол., М., 1957, стр. 147—150.
- ✓ Чурсин И. Г. Влияние сверхсильного звукового раздражителя на течение секреторного процесса желудочных желез у собак при острой лучевой болезни. В кн.: Вопросы кортико-висцеральной физиологии и патологии, Л., 1957, стр. 52—60.
- ✓ Чурсин И. Г. Секреторная деятельность желез желудка при острой лучевой болезни у собак с функционально ослабленной корой головного мозга. Автореф., Л., 1958.
- Шаль Г. В. Лечение язвы желудка и двенадцатиперстной кишки рентгеновскими лучами в свете контроля. Тр. Центр. ин-та рентгенол. и радиол., М., 1941, т. V, стр. 74—83.
- ✓ Шатерников В. А. Нарушения процессов всасывания в тонкой кишке при лучевых поражениях животных, содержащихся на разных пищевых рационах. Мед. радиол., 1956, № 4, стр. 61—67; Тез. докл. на X научн. сессии. Ин-т питания, М., 1956, стр. 94—95.
- ✓ Шатерников В. А. О механизме нарушения кишечного всасывания гликокола после общего рентгеновского облучения. Научн. совещ. по физиол. и патол. пищеварения, посвящ. 40-й годовщ. Вел. Окт. соц. революции. Тез. докл., Тарту, 1957, стр. 298—299.
- ✓ Шемякин А. И. Физиология привратниковой части желудка собаки. Дисс., ВМА, 1901.
- ✓ Шляхтова Н. Ф. Влияние рентгеновых лучей на секреторную функцию гепато-панкреатико-дуоденальной системы и на моторную функцию двенадцатиперстной кишки. Тр. научн. конф. по пробл. физиол. и патол. пищеварения, посвящ. памяти акад. К. М. Быкова, Иваново, 1960, стр. 925—929.
- ✓ Югенбург А. М. О влиянии рентгенизации области желудка на его секреторную деятельность. Вестн. рентгенол. и радиолог., 1925, т. III, в. 5, стр. 247—257.
- ✓ Югенбург А. М. и Гуревич Р. Г. Влияет ли освещение брюшной полости на кислотность желудка? Вестн. рентгенол. и радиолог., 1933, т. XII, в. 1—2, стр. 38—42.
- Югенбург А. М., Можарова Е. Н. и Гуревич Р. Г. Результаты лечения петической язвы по методу проф. Неменова. Вестн. рентгенол. и радиол., 1935, т. XIV, стр. 38—53.
- Югенбург А. М., Перетц Л. Г., Мостова Р. С. Новые данные к патогенезу общей ранней рентгеновской реакции. Вестн. рентгенол. и радиол., 1933, т. XII, в. 3, стр. 476.
- Эллингер Ф. Гистаминная теория биологического действия излучения. В кн.: Действие излучений и применение изотопов в биологии, М., 1952, № 4, стр. 36—38.
- ✓ Янсон З. А. Электрофизиологическое изучение изменений, наступающих в условнорефлекторной деятельности кроликов после тотального и парциального воздействия рентгеновыми лучами. Тр. Всесоюзн. конф. по мед. радиол., Медгиз, М., 1957, стр. 23—27.
- ✓ Ярославцева Н. А. Сложнорефлекторная фаза желудочной секреции при острой лучевой болезни. В кн.: Вопросы кортико-висцеральной физиологии и патологии, Л., 1957, стр. 61—69.
- ✓ Ярославцева Н. А. Сложнорефлекторная фаза желудочной секреции при острой лучевой болезни у собак с функционально ослабленной корой головного мозга. В кн.: Вопросы кортико-висцеральной физиологии и патологии, Л., 1957, стр. 70—74.
- Ясвоин Г. В. О влиянии эманации радия на печень лягушки. Вестн. рентгенол. и радиол., 1926, т. IV, стр. 305—310.

- Andersen u. Kohlmann. Röntgenstrahlen u. Mineralstoffwächsel. Fortschr. Geh. Röntgenstrahlen, 1923, 30; Kongressheft, SS. 102—105.
- Arnold I. R. Effects of the recent bomb tests in human beings. Bull. Atomic Scientists, 1954, v. 10, N 9, pp. 347—348.
- Ashwell G., Hickman I. Effect of X-irradiation upon the eupyme systems of the mouse spleen. Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med., 1952, v. 80, N 3, pp. 407—410.
- Babkin B. P. Secretory mechanism of the digestive glands. New York—London, 1944.
- Barbaczy M. Die Änderungen des Blutcholesteringehalts nach Röntgentiefenbestrahlungen. Strahlentherapie, 1925, N 19, S. 531.
- Barrow J., Tullis J. L. Sequence of cellular responses to injury in mice exposed to 1100 r total body X-radiation. Arch. Pathol., 1952, v. 53, N 5, pp. 391—407.
- Barron E. S. G., Wolkowitz W., Müntz I. A. Influence of X-irradiation on metabolic changes in small intestinal and absorption of glucosae. Biological Effects of external X-and γ -radiation. Atomic Energy Commission, Document MDDC, 1947, 14 February 3, 1241.
- Baxter H., Drummond J., Rose B., Stephens-Newsham L., Randall R. Blood histamine levels in swine following total body X-irradiation and a flash burn. Ann. Surg., 1954, v. 139, N 2, p. 179.
- Becquerel H. Comptes rendus hebdomadaires des séances de l'Académie des sciences, Paris, 1896, t. 122, pp. 420, 559, 762 e. a.
- Bekcum D. W., van a. others. The oxidative phosphorylation by mitochondria isolated from the spleen of rat after total body exposure to X-rays. Brit. J. Radiol., 1954, v. 27, N 314, pp. 127—130.
- Bennet L. R., Chastain S. M., Decker A. B., Mead I. F. Effect of Roentgen irradiation upon protein absorption in the mouse. Proc. Soc. exp. biol. a. med., 1951, v. 77, N 4, pp. 715—718.
- Bensaude R., Solomon I. et Oury P. Le traitement radiotherapie des affections gastriques non neoplasiques. Le presse Medicale, 1925, N 49, pp. 841—843.
- Bloom W. Plutonium Project; Histological changes Following Radiation Exposures. Radiology, 1947, v. 49, N 3, pp. 344—348.
- Bloom W. Histopathology of irradiation from external and internal sources. New York, Toronto, London, 1948, chapt. 13.
- Bond V., Swift M., Allen A., Fischler M. Sensitivity of Abdomen of Rat to X-irradiation. Amer. J. Physiol., 1950, v. 161, N 3, pp. 323—330.
- Brams I., Darnbacher L. The effect of X-rays on the gall-bladder: experimental production of on X-ray cholecystitis. Radiology, 1929, v. XIII, pp. 103—108.
- Brecher G., Cronkite E. P. Lesions of the Alimentary Tract of Dogs Exposed to whole Body X-Radiation of 300 to 3000 r. Amer. J. of Pathol., 1951, v. 27, N 4, pp. 676—677.
- Brugge C. F. v. Radiation injury following on atomic bomb explosion. Ann. Internal. Med., 1952, v. 36, N 6, pp. 1444—1458.
- Brügel C. Die Beinflussung des Magenchemismus durch Röntgenstrahlen. Münch. med. Wschr., 1916, N 19, S. 9; 670, 1917, N 12, 20, S. 379—380.
- Buchwald K. W. Influence on X-irradiation small intestinal on absorption of glucosae. J. Exptl. Med., 1931, N 53, pp. 827.
- Burn I. H., Kordik P., Mole R. H. Effect of X-irradiation on the cholinesterase in rat intestine. J. Physiol., 1952, v. 116, N 2, pp. 5—6.
- Burn J. H., Kordik P., Mole R. H. The effect of X-irradiation on the response of the intestine to acetylcholine and on its content of pseudo-cholinesterase. Brit. J. Pharmacol., 1952, N 1, pp. 58—66.
- Case I. T., Boldyreff W. N. A study of the influence of high voltage roentgen irradiation on salivary secretion in dogs and its effect on the sensibility of the buccal mucosa. Am. J. Roentgenol., 1925, v. 13, pp. 130—139.

- Case I. T. a Boldyreff W. N. Influence of Roentgen Rays upon gastric sekretion. Amer. J. Roentgenol. a. Radium Therapy, 1928, v. XIX. N 1, pp. 61—70.
- Case I. T. a Warthin A. S. Occurrence of hepatic lesions in patients treated by intensive deep roentgen irradiation. Amer. J. Roentgenol., 1924, N 12, pp. 27—46.
- Colwell H. A., Gladstone R. I. A note on the action of gamma rays on the nerve-cells of Auerbach's and Meissner's Plexus. Brit. J. Radiol., 1936, v. 9, N 105, pp. 620—623.
- Conard R. A. Effect of X-irradiation on intestinal motility of the rat. Amer. J. Physiol., 1951, v. 165, N 2, pp. 375—385.
- Conard R. A. Effect of X-irradiation on weight and contents of rat stomach small and large intestine. Proc. Soc. Exptl. Biol., Med., 1953, v. 82, N 2, pp. 333—337.
- Conard R. A. Some effects of ionizing radiation on the physiology of the gastrointestinal tract. A Review, Radiation Res., 1956, v. 5, N 2, pp. 167—188.
- Crawner B. N. The effect of X-rays on the in vitro motility of feline intestine. Amer. J. Roentgenol. a. Radium Therapie, 1947, v. 58, N 3, pp. 357—358.
- Dambriin L. Le syndrome clinique de «l'atomice»; la victime des armes atomiques. Toulouse med., 1955, N 9, pp. 579—598.
- De Coursey E. Human pathologic anatomy of ionizing radiation effects of the atomic bomb explosions. Mil. Surgeon, 1948, v. 102, N 6, pp. 427—432.
- De Coursey E. Effect of midlethal doses of total body ionizing radiations. J. Amer. Med. Ass., 1953, v. 151, N 11, p. 904—905.
- Desjardins A. U. Action of roentgen rays and radium on the gastrointestinal tract; Experimental data and clinical radiotherapy. Amer. J. Roentgenol a. Radium Therapy, 1931, v. 26, N 1—3, pp. 145—190, 335—370, 493—510.
- Detrick L., Upham H., Highby D., Debley V., Haley Th. Effect of X-irradiation on gastric secretion and the accompanying gross and histological in the «Shay» rat stomach. Amer. J. Physiol., 1954, v. 179, N 3, pp. 462—466.
- Detrick L., Upham H., Highby D., Debley V., Haley Th. Influence of X-irradiation on intestinal absorption of glucosae in rat. Radiation Res., 1955, 2, N 5.
- Douglas D. M., Chent W. R. a. Rowlands S. Production of hypochlorhydria by beta-radiation of stomach. Lancet, 1951, v. 1, N IX, pp. 492—495.
- Dunhan J. L., Cronkite E. P., le Rey, Warren S. Atomic bomb injury radiation. JAMA, 1951, v. 142, N 1, pp. 50—54.
- Ellinger F., Rosuit B., Glasser G. M. The treatment of radiation sickness with adrenal cortical hormone (desoxycorticosterone acetate). Amer. J. Roentgen a. Radium Therapy, 1949, v. 61, N 3, p. 387.
- Engelstad R. B. Effect of roentgen rays on stomach in rabbits. Am. J. Roentgenol., 1938, v. 40, pp. 243—263.
- English J. A. Morphologic effects of irradiation of the salivary glands of rats. Nuclear Science, 1954, N 14, p. 8.
- English J. A. Enzymatic activity of radiated and normal salivary gland tissues. Amer. J. Physiol., 1955, v. 183, N 3, pp. 463—474.
- Fenton P. F. a. Dickson H. M. Changes in some gastrointestinal functions following X-irradiation. Amer. J. Physiol., 1954, v. 177, N 3, pp. 528—530.
- Fischel E. Recherches experimentales sur l'influence des rayons X sur la production on acculation de bile et glicogene dans la cellule hepatiche. Schweiz. med. Wchschr., 1941, N 71, pp. 764—769.
- Fox B. W., Littman A., Grossman M. I. a. Ivy A. C. Effect of intragastric irradiation on gastric acidity in the dogs. Gastroenterology, 1953, v. 24, N 4, pp. 517—534.

- Fox B. W., Littman A., Lash J. a. Grossman M. I. Effect of beta-radiation on gastric secretion in dogs. *Amer. J. Physiol.*, 1952, v. 163, N 3, pp. 711—712.
- Friedman N. B. Effect of radiation on the gastrointestinal tract including the salivary glands, the liver and pancreas. *Arch. of Pathology*, 1942, v. 34, N 4, pp. 749—787.
- Goodman R. D., Lewis A. E. a. Schuck E. A. Effects of X-irradiation on gastrointestinal tract and absorption availability. *Amer. J. Physiol.*, 1952, v. 169, N 1, pp. 242—245.
- Graham J. Radiation Sickness. *J. Amer. Med. Assoc.*, 1939, v. 113, N 8, pp. 664—668.
- Harel J. A propos de l'action sur le foie des injections intrapéritonéales d'or radioactif colloidal (Au¹⁹⁸). *Bull. Assoc. franc. etude cancer*, 1953, t. 40, N 1, pp. 68—77.
- Hedin R. F., Miller W. R. a. Ielatis D. G. Effect of beta-irradiation on gastric acidity. *Arch. Surg.*, 1950, v. 61, N 4, pp. 748—757.
- Heuper W. S. a. Carvajal-Ferero J. M. The effects of repeated irradiation of the gastric region with small doses of roentgen rays upon the stomach and blood of dogs. *Amer. J. Roentgenol.*, 1944, v. 52, p. 529.
- Holtermann C. Über vitale Gewebefärbung unter dem Einfluss von Röntgenstrahlen. *Strahlentherapie*, 1924, N 17, SS. 158—174.
- Ivy A. C., McCarthy I. E. a. Orndorf B. H. Studies on the effect of Roentgen Rays on glandular activity. IV. Effect of exposure of abdominal and thoracic areas to Roentgen Rays on gastric secretion; note on roentgen cachexia. *J. Amer. Clinical Ass.*, 1944, v. 83, N 25, pp. 1977—1984.
- Ivy A. C., Orndorf B. H., Jacoby A. a. Whitelow T. E. Studies of the X-ray on glandular activity. *J. Radiology*, 1923, N 1, pp. 189—199.
- Jenkinson E. L. a. Brown M. D. Irradiation Sickness. A hypothesis concerning the basic mechanism and a study of therapeutics. *Amer. J. Roentgenol. a. Radium Therapy*, 1944, v. 51, N 4, p. 496.
- Kothmejer I. Zur Röntgenbehandlung des Magenschwurs. *Strahlentherapie*, 1922, bd. XIV, H. 1, SS. 145—148.
- Koyama V., Kumatori T. Clinical source of the Bikini Patients. *National Hospital Japan*, 1955, N 9, p. 1.
- Krause P., Ziegler K. Experimentelle untersuchungen über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf tierische Gewebe. *Fortschr. auf dem Geb. der Röntgenstr.*, 1906, Bd. 10, SS. 126—182.
- Kusano N. Atombombenschäden. Berlin, 1954.
- Lamson B. G., Tullis I, L. The progression of morphologic lesions in swiss mice exposed to 625 r. 2000 kvp total body X-radiation: *Military Surgeon*, 1951, v. 109, N 4, pp. 281—293.
- Lasser E. C., Stenstrom K. W. Elevation of circulating blood histamine in patients undergoing deep roentgentherapy. *Amer. J. Roentgenol., Radium Therapy a. Nuclear Medicines*, 1954, v. 72, N 6, pp. 985—988.
- Lawrence I. H., Tennant R. The comparative effects of neutrons and X-rays on the whole body. *J. Exp. Med.*, 1937, v. 66, N 6, pp. 667—687.
- Leblond C. P. a. Segal G. Differentiation between the direct and indirect effects of roentgen rays upon the organs of normal and adrenalectomised rats. *Amer. J. Roentgenol.*, 1942, v. 47, N 2, p. 302.
- Leopold R. S. Effects of total body X-radiation on salivary components of dogs. *J. Dent. Research*, St. Louis, 1952, v. 31.
- Lépine R. et Bould. Action des rayons X sur les tissus animaux. *Compt. Rend. Acad. des Sciences. Paris*, 1904, v. CXXXVIII, pp. 65—67.
- Lewin E., Haman A., Palmer W. L. The effect of radiation therapy on the natural gastric secretion in patients with duodenal ulcer. *Gastroenterology*, 1947, v. 8, pp. 565—574.
- Liebow A., Warren Sh. a. de Coursey E. Pathology of atomic bomb casualties. *Amer. J. Pathol.*, 1949, v. XXV, N 5, pp. 853—1027.

- Littman A., Fox B. W., Schoolman H. M. a. Ivy A. C. Lethal effect of intragastric irradiation in the dog. *Amer. J. Physiol.*, 1953, v. 174, N 3, pp. 347—351.
- Lourau M., Lartique O. Influence d'une irradiation générale par les rayons X sur l'utilisation de glucose par le foie. *J. de Physiol.*, 1951, t. 43, N 4, pp. 593—603.
- Marhefka E. Gesundheitschäden durch Atombomben. *Ther. Gegenwart.*, 1955, Bd. 94, N 9, SS. 334—336.
- Martin Ch. L., Moursund W. H. Irradiation sickness. *Radiology*, 1938, v. 30, N 3, p. 277.
- Martin Ch. L., Rogers F. T. Intestinal reaction to erythema dose. *Amer. J. Roentgenol. a. Radium Therapie*, 1923, v. 10, pp. 11—19.
- Martland H. S. Occupational poisoning in manufactures of luminous watch dials; general review of hazard, caused by ingestion of luminous paint, with especial reference of the New Jersey cases. *JAMA*, 1929, v. 92, pp. 446—452.
- Mc Donald M. R. The effects of X-rays on dilute solutions of crystallin trypsin; continued inactivation after termination of irradiation. *Brit. J. Radiol.*, 1954, v. 27, N 313, pp. 62—63.
- Mc Kendry I. B. R. Intracavitary visceral radiation. Effect on gastric acid secretion. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1950, v. 75, N 1, pp. 25—27.
- Mead I., Decker A., Bennet L. The effect of X-irradiation upon fat absorption in the mouse. *Nutrition*, 1951, N 43, p. 4.
- Miescher G. Einfluss der Röntgenstrahlen auf die secretion des Magens. *Strahlenther.*, 1923, Bd. XV, H. 2, SS. 252—272.
- Mikamo V. a. o. Clinical and haematological studies on Bikini patients. Research in effects infl. of the nucl. bomb., Tokyo, 1956, pp. 1313—1331.
- Mulligan R. M. The lesions produced in the gastrointestinal tract by irradiation; General review with an illustrative case report. *Amer. J. Pathol.*, 1942, v. 18, N 3, pp. 515—526.
- Nims L. F. a. Sutton E. Adrenal cholesterol, liver glicogen and water consumption of fasting and X-irradiated rats. *Amer. J. Physiol.*, 1954, v. 177, N 1, p. 51.
- Palmer W. L., Templeton F. The effect of radiation therapy on gastric secretion. *J. Amer. Med. Assoc.*, 1939, v. 112, N 15, pp. 1429—1434.
- Podesta V. Studi sperimentali sulle lesioni intestinali da raggi x-nella applicazione della radioterapie profonde intensive. *Radio. Med.*, 1925, v. 12, pp. 201—216.
- Porter E. C. Relationship between the adrenal cortex and radiation sickness. *Radiology*, 1952, v. 58, N 2, 246.
- Portis S. A. a. Ahrens R. The effects wave length Roentgenrays on the gastric secretion of dogs. *Amer. J. of Roentgenol. a. Radium Therapie*, 1924, N 3, pp. 272—280.
- Quastler H., Lanzl E., Keller M., Osborn J. Acute intestinal radiation death studies on roentgen death in mice. *Amer. J. Physiol.*, 1951, v. 164, N 2, pp. 546—556.
- Rauch R. F., Stenstrom C. W. Effects of X-ray radiation pancreatic function. *Gastroenterology*, 1952, v. 20, pp. 595—603.
- Regaud C., Nogier T., Lacassagne A. Sur les effets redoutables des irradiations étendues de l'abdomen et sur les lésions du tube digestif déterminés par les rayons de Röntgen. *Arch. d'élect. med.*, 1912, v. 21, pp. 321—342.
- Ricketts W. S., Kirsner I. B., Humphreys E. M. a. Palmer W. I. Effect of roentgen irradiation on the gastric mucosa. *Gastroenterology*, 1948, v. 11, N 6, pp. 813—832.
- Röntgen W. Über eine neue Art von Strahlen, Sitzsbericht physik. med. Ges. Würzburg, 1895, s. 137.
- Rother. Über den Angriffspunkt der Röntgenstrahlen wirkung am biologischen Object. *Strahlentherapie*, 1927, Bd. 27 SS. 197—256.
- Selye H. The story of the adaptation syndrome. Montreal, Canada, 1952.

- Selye H., Salgado E. a. Procopio J. Effect of somatotrophic hormone (STH) upon resistance to ionizing rays. *Acta Endocrinol.*, 1952, N 9, p. 337.
- Simon S. L. Suppression of gastric acidity with beta-particles of P^{32} . *Science*, 1949, v. 109, pp. 563—564.
- Smith W. W., Smith F., Tompson E. C. Failure of cortisone or ACTH of reduce mortality in irradiated mice. *Proc. Soc. Exptl. Biol. a. Med.*, 1950, v. 73, N 3, p. 529.
- Smyth F. S., Whipple G. H. Bile salt Metabolism. II. Proteose and X-ray Intoxication. Thyroid and thyroxin. *J. Biol. Chem.*, 1924, N 59, pp. 637—646.
- Swann M. B. R. A study of the immediate effects of X-rays on the function of certain tissues and organs. *Brit. J. Radiol.*, 1924, v. 29, N 237, pp. 195—220.
- Szegő E. u. Rother J. Über den Einfluss der Röntgenstrahlen auf die Magensaftsekretion. *Ztschr. f. d. ges. exper. Med.*, 1921, Bd. 24, H. 144, SS. 270—288.
- Takeda T. I., Jouen K. Über den Einfluss der Röntgenstrahlen auf die Verdauungsorgane. *Okayama — Igabai — Zasshi*, 1926, N 432, SS. 80—94; Abs. in *Zentralbl. f. d. ges. Radiol.*, 1926, Bd. 1, S. 185.
- Tillotson F. W., Warren Sh. Nucleoprotein changes in the gastrointestinal tract following total body roentgen irradiation. *Radiology*, 1953, v. 61, N 2, pp. 249—260.
- Toyomä T. Über die Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Darmbewegungen des Kaninchens. *The Tohoku J. of Exp. Med.*, 1933, v. 22, 1—2, SS. 196—200.
- Tsuzuki M. Experimental studies on the biological action of hard Roentgen rays. *Amer. J. Roentgenol. a. Radium Therapy*, 1926, v. 16, N 2, pp. 134—150.
- Tsuzuki M. Atomic bomb injury from medical point of view. Tokyo, 1953.
- Tullis J. L., Lamson B. G., Madden S. C. Pathology of swine exposed to total body gamma-radiation from an atomic bomb. *Amer. J. Pathol.*, 1955, v. 31, N 1, pp. 41—71.
- Tullis J. L., Warren Sh. Gross autopsy observation in the animals exposed at Bikini. *JAMA*, 1947, N 134, p. 1155.
- Verzar F. Absorption from the intestine. London — Toronto, 1936.
- Wachtler F. Experimentelle Untersuchungen über die Motorik des röntgenbestrahlten Dünndarms. *Strahlentherapie*, 1952, Bd. 87, N 3, SS. 415—429.
- Wang S. C., Chinn H. I. a. Renzi A. A. Role of abdominal visceral afferents in experimental motion and radiation sickness in dogs. *XX Congrès International de Physiologie, Bruxelles*, 1956, pp. 945—946.
- Warren Sh. Effect of bomb explotion of Hiroshima and Nagasaki *JAMA*, 1946, p. 131.
- Warren Sh. L., Friedeman N. B. Pathology and pathologic diagnosis of radiation lesions in gastrointestinal tract. *Amer. J. Pathol.*, 1942, v. 18, pp. 499—513.
- Warren Sh. L., Whipple G. H. Roentgen Rays intoxication. *J. Exp. Med.*, 1922, v. 35, pp. 187—202, 203—211.
- Weber R. P. a. Steggerda F. R. Histamin in rat plasma, correlation with blood pressure changes following X-irradiation. *Proc. Soc. Exp. Biol., Med.*, 1949, v. 70, N 1, pp. 261—263.
- Wetterer. *Handbuch der Röntgentherapie*. Leipzig, 1908.
- Wilson M. E., Stowell R. E. Cytological changes of the liver in mice. *J. Nat. Cancer. Inst.*, 1953, v. 13, N 5, pp. 1123—1137.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие	5
Введение	9

ЧАСТЬ ПЕРВАЯ

ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО АППАРАТА ПРИ ДЕЙСТВИИ НА ОРГАНИЗМ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ

Глава I. Секреторная функция слюнных желез	17
Внешнее облучение	—
Внутреннее облучение	32
Глава II. Секреторная функция желудка	35
Клинические наблюдения	—
Экспериментальные наблюдения	41
Большая кривизна	42
Малая кривизна	49
Желудочная секреция при внутреннем облучении организма	55
Влияние различных доз ионизирующих излучений на секреторный процесс	60
Механизм секреторных расстройств желудка при лучевой болезни	64
Работа желудочных желез в сложнорефлекторной и нервно-химической фазах секреции при лучевой болезни	65
Значение функционального состояния высших отделов центральной нервной системы в механизме секреторных расстройств желудка при лучевой болезни	71
Участие вегетативной иннервации в механизме секреторных расстройств желудка при лучевых поражениях организма	78
Глава III. Секреторная функция панкреатической железы	82
Клинико-экспериментальные наблюдения	—
Секреторная функция панкреатической железы при лучевой болезни, осложненной неврозом	90
Глава IV. Желчеобразовательная и желчевыделительная функции печени	96
Желчеобразование	98
Желчевыделение	101
Роль желчного пузыря в механизме нарушений желчевыделения	106
Желчеобразование и желчевыделение при лучевой болезни, осложненной неврозом	112
	297

<i>Глава V. Секреторная функция кишечника</i>	120
Секреторная функция кишечника при внешнем и внутреннем облучении организма	121
Секреторная функция кишечника при лучевой болезни, осложненной неврозом	131
<i>Глава VI. Всасывательная функция кишечника</i>	144
Всасывательная функция кишечника при внешнем и внутреннем облучении организма	—
Всасывательная функция кишечника при лучевой болезни, осложненной неврозом	149
<i>Глава VII. Экскреторная функция желудочно-кишечного тракта</i>	157
<i>Глава VIII. Моторно-эвакуаторная функция желудочно-кишечного тракта</i>	159
Клиническое наблюдение	160
Экспериментальные наблюдения	162
Механизм радиационных нарушений моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта	175
<i>Глава IX. Морфологические изменения пищеварительного аппарата при радиационных поражениях организма</i>	192

ЧАСТЬ ВТОРАЯ

МЕХАНИЗМЫ НАРУШЕНИЙ РАБОТЫ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО АППАРАТА ПРИ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ

<i>Глава X. Нарушение сложнорефлекторного механизма регуляции пищеварительных функций</i>	209
<i>Глава XI. Значение функционального ослабления коры головного мозга в развитии радиационных поражений пищеварительного аппарата</i>	219
<i>Глава XII. Роль сосудистого фактора в механизме секреторных расстройств</i>	230
<i>Глава XIII. Нарушение рецепции желудочно-кишечного тракта</i>	245
<i>Глава XIV. Расстройства гуморальной регуляции пищеварительных функций</i>	261
<i>Глава XV. Некоторые общие итоги изучения проблемы радиационных поражений пищеварительного аппарата</i>	269
Литература	278

КУРЦ И ИВАН ТЕРЕНТЬЕВИЧ
Ионизирующая радиация и пищеварение

•

Редактор **А. В. СОЛОВЬЕВ**
Художественный редактор **А. Д. Бухаров**
Техн. редактор **М. С. Рулева**
Корректоры **В. Н. Герасимова** и **С. П. Сомов**
Переплет художника **О. П. Андреева**

Сдано в набор 15/X 1960 г. Подписано к печати 23/1 1961 г.
Тираж 3000 экз. Формат бум. 60 × 92¹/₁₆. 9,38 бум. лист. 18,75 печ.
лист. 21,18 учетно-издат. лист. Заказ № 1410. М-35548
Цена 1 руб. 6 коп. + 20 коп. переплет.

Лен. отд. Медгиза. Ленинград, Невский пр., 28.
Ленинградский Совет народного хозяйства. Управление поли-
графической промышленности. Типография № 1 «Печатный
Двор» имени А. М. Горького. Ленинград, Гатчинская, 26.

Отпечатано с матриц типографии № 1 «Печатный Двор»
имени А. М. Горького в типографии имени Котлякова Госфин-
издата СССР. Ленинград, Садовая, 21. Заказ 254.

