



УКРАЇНСКА ВІЙСЬКОВО-МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ

Бойчак М. П.

ГОСТРА ПРОМЕНЕВА ХВОРОБА

ВНЕСОК
УКРАЇНСЬКИХ
ВЧЕНИХ

Монографія



УКРАЇНСКА ВІЙСЬКОВО-МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ

Бойчак М. П.

ГОСТРА ПРОМЕНЕВА ХВОРОБА

**ВНЕСОК
УКРАЇНСЬКИХ
ВЧЕНИХ**

Монографія

Рекомендовано для друку Вченою радою Української військово-медичної академії
(Протокол засідання №7 від 30.08.2022)

Автор

Бойчак М. П.

доктор мед. наук, професор, генерал-майор медичної служби,
професор кафедри військової терапії Української військово-медичної академії,
заслужений лікар України

Рецензенти:

Устінова Л. А.

доктор мед. наук, професор, полковник медичної служби,
начальник кафедри військової токсикології, радіології та медичного захисту
Української військово-медичної академії

Скалецкий Ю. М.

доктор мед. наук, професор, полковник медичної служби,
завідувач лабораторії безпекових стратегій в охороні здоров'я
ДУ «Інститут громадського здоров'я імені О. М. Марзєєва НАМН України»,
заслужений діяч науки і техніки України

Робоча група

Бортнік Н. М.

завідувач відділу видання науково-інформаційних матеріалів
Національної наукової медичної бібліотеки України

Булах С. М.

завідувач відділу науково-дослідної роботи
Національної наукової медичної бібліотеки України

Самчук Л. І.

в. о. завідувача відділу наукової бібліографії
Національної наукової медичної бібліотеки України

Відповідальна за випуск

Остапенко Т. А.

в. о. генерального директора
Національної наукової медичної бібліотеки України

Автор висловлює вдячність ТОВ «Український медичний дім» в особі його директора Г. О. Мезурнішвілі, Благодійній організації «Благодійний фонд «Все буде Україна +» та його голові Р. Е. Шабаету за фінансову допомогу у виданні книги, колективу Національної наукової медичної бібліотеки України та її керівнику Т. А. Остапенко за всебічне сприяння, як у процесі підготовки книги, так і при її редагуванні на завершальному етапі видання.

Книга містить відомості щодо радіобіологічних досліджень, які проводились у багатьох науково-дослідних установах, медичних інститутах України у другій половині ХХ століття і були присвячені різним аспектам гострої променевої хвороби (питанням патогенезу, клініки, діагностики, лікування і профілактики), як в експерименті, так і в клініці (Чорнобильська катастрофа). Особливо висвітлені життя та діяльність відомих українських вчених та вчених українського походження у цій області.

Викладенню основного матеріалу передують короткі історичні дані щодо ядерних катастроф у світі та СРСР, перші кроки радіаційних досліджень в Україні.

Книга може бути корисною професорсько-викладацькому складу вищих навчальних закладів медичного та біологічного спрямування, студентам, науковцям з радіаційної медицини, військовим лікарям і лікарям, які займаються практичними питаннями профілактики радіаційних аварій, історикам медицини, всім, хто цікавиться медичною радіологією, зокрема, гострою променевою хворобою.

ЗМІСТ

ПЕРЕДМОВА	9
РОЗДІЛ I	
ЗАГАЛЬНІ ПИТАННЯ РАДІОБІОЛОГІЇ ТА РАДІАЦІЙНОЇ МЕДИЦИНИ	17
Глава 1 Х-промені в Україні: перші кроки	17
Глава 2 Перші постраждали від променевого випромінювання	31
Глава 3 Особливості гострої променевої хвороби внаслідок застосування атомної зброї у Хіросімі і Нагасакі	34
Глава 4 Гостра променева хвороба під час випробувань ядерної зброї	38
Глава 5 Гостра променева хвороба, отримана при аваріях на ядерних виробництвах у світі	41
Глава 6 Гостра променева хвороба у постраждалих під час аварії ядерного реактора у Югославії	44
Глава 7 Постраждали від гострої променевої хвороби на ядерних об'єктах СРСР	46
РОЗДІЛ II	
ІНСТИТУТ ФІЗІОЛОГІЇ ІМЕНІ О. О. БОГОМОЛЬЦЯ АН УРСР (ІНСТИТУТ ФІЗІОЛОГІЇ ІМЕНІ О. О. БОГОМОЛЬЦЯ НАН УКРАЇНИ)	55
Глава 1 Передумови створення підрозділів для дослідження біологічної дії іонізуючого випромінювання та вивчення гострої променевої хвороби у структурі АН УРСР	55
Глава 2 Городецький Олексій Опанасович – один з провідних вітчизняних дослідників гострої променевої хвороби, творець власної школи радіологів	57
Глава 3 Напрями наукових досліджень О. О. Городецького та його школи в області медичної радіології, радіобіології та променевої хвороби . . .	60
3.1 Загальні питання біологічної дії іонізуючого випромінювання	60
3.2 Вплив іонізуючих випромінювань на обмін речовин	64
3.2.1 Обмін білків	65
3.2.2 Обмін нуклеїнових кислот	66
3.2.3 Порушення окисного фосфорилювання	69
3.2.4 Стан ферментних систем	70
3.3 Зміни зі сторони крові	72
3.4 Зміни зі сторони серцево-судинної системи та органів дихання	78
3.5 Зміни центральної нервової системи	80
3.6 Зміни м'язової системи	87
3.7 Зміни шлунково-кишкового тракту	88
3.8 Вплив іонізуючого випромінювання на пухлини	89
3.9 Вплив іонізуючого випромінювання на сполучну тканину	91
3.10 Інкорпоровані радіонукліди	92

3.10.1	Загальні відомості щодо дії інкорпорованих радіонуклідів	92
3.10.2	Радіоактивний фосфор (P32)	94
3.10.3	Радіоактивний стронцій (Sr89)	100
3.10.4	Радіоактивний кальцій (Ca45)	101
3.10.5	Радіоактивний цезій (Cs134)	102
3.11	Антипроменеві засоби	103
3.12	Біологічна дія малих доз радіації	111
3.13	Вивчення біологічної дії нейтронів	114
3.14	Деякі підсумки діяльності професора О. О. Городецького та його колективу	117

РОЗДІЛ III

ІНСТИТУТ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ТА КЛІНІЧНОЇ ОНКОЛОГІЇ МОЗ УКРАЇНИ (ІНСТИТУТ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ, ОНКОЛОГІЇ ТА РАДІОБІОЛОГІЇ ІМЕНІ Р. Є. КАВЕЦЬКОГО НАН УКРАЇНИ)	120

Глава 1	Внесок академіка Р. Є. Кавецького у становлення вітчизняної радіології	120
Глава 2	Пінчук Вадим Григорович – видатний український вчений в галузі радіобіології, автор однієї з перших вітчизняних праць, присвячених гострій променевій хворобі	125
Глава 3	Представники школи Р. Є. Кавецького та їх дослідження індикаторних доз радіоактивних ізотопів: Л. Б. Столярова (Пінчук), Р. Д. Нікітенко, Н. М. Амдурська	130
Глава 4	Уманський Юліан Олександрович – дослідник комбінованих радіаційних уражень, один з піонерів становлення радіоізотопної діагностики в Україні	134
Глава 5	Д. М. Стражеско, В. В. Стрелко, В. Г. Ніколаєв – піонери сорбційної терапії у колишньому СРСР та в Україні.	138

РОЗДІЛ IV

КИЇВСЬКИЙ ІНСТИТУТ ГЕМАТОЛОГІЇ ТА НЕВІДКЛАДНОЇ ХІРУРГІЇ (ІНСТИТУТ ГЕМАТОЛОГІЇ ТА ТРАНСFUЗИОЛОГІЇ НАМН УКРАЇНИ)	143

Глава 1	Переливання крові та компонентів крові, застосування кровозамінників при гострій променевій хворобі	144
Глава 2	Розробка нових технологій консервування крові та кісткового мозку. Діяльність професора С. С. Лаврика	148
Глава 3	Мієлотрансплантація при гострій променевій хворобі	154
3.1	Початковий етап мієлотрансплантації в Україні. Праці професорів Г. Г. Караванова та А. Г. Караванова, діяльність професора Ф. А. Глузмана	154
Глава 4	Дослідження професора Л. Б. Пінчук – відомої вітчизняної вченої в області радіобіології та медичної радіології	159
4.1	Короткі відомості щодо життя та діяльності Л. Б. Пінчук	159

4.2	Дисертація Л. Б. Пінчук «Распределение пересаженного костного мозга в организме животного-реципиента в норме и при некоторых гипопластических состояниях кроветворения»	161
4.3	Питання патогенезу гострої променевої хвороби	162
4.4	Синдром ендогенної інтоксикації	165
4.5	Значення компенсації порушених функцій печінки у модифікації основних синдромів гострої променевої хвороби	168
4.6	Інтенсивна дезінтоксикація організму у ранньому післяпроменевому періоді	171
4.7	Застосування екстракорпоральної гемосорбції у лікуванні гострої променевої хвороби.	173
Глава 5	Інші праці вчених Київського інституту гематології і переливання крові з мієлотрансплантації	178
Глава 6	Лікування гострої променевої хвороби у ліквідаторів аварії на ЧАЕС – особлива сторінка Київського інституту гематології і переливання крові	182
6.1	Діяльність фахівців з лабораторної діагностики інституту	183
6.2	Діяльність окремих вчених-клініцистів інституту	186
6.3	Дитячі гематологи Інституту гематології і переливання крові та їх роль у наданні допомоги постраждалим у Чорнобильській трагедії	191
6.4	Діяльність вітчизняного вченого, патолога, експериментатора, професора Л. В. Кейсевича.	192

РОЗДІЛ V

КИЇВСЬКИЙ НАУКОВО-ДОСЛІДНИЙ РЕНТГЕНО-РАДІОЛОГІЧНИЙ

І ОНКОЛОГІЧНИЙ ІНСТИТУТ (НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ РАКУ МОЗ УКРАЇНИ) . . . 195

Глава 1	Перші роки діяльності інституту	195
Глава 2	Кронтовський Олексій Антонінович – видатний вітчизняний вчений, автор експлантації пухлинних тканин	199
Глава 3	Чорнобильська катастрофа	204
3.1	Особливості аварії.	204
3.2	Перші хвилини-часи надання медичної допомоги постраждалим на ЧАЕС	207
3.3	Загальна характеристика гострої променевої хвороби у постраждалих в аварії на Чорнобильській АЕС. Погляд з Москви	218
3.4	Загальна характеристика гострої променевої хвороби у постраждалих в аварії на Чорнобильській АЕС. Погляд з Києва	220
3.5	Лікування хворих на гостру променеву хворобу у Москві	226
3.6	Лікування хворих на гостру променеву хворобу у Києві. Професор Л. П. Кіндзельський – автор оригінальної методики профілактики та лікування гострої променевої хвороби	233
3.7	Ретроспективний погляд на трансплантацію кісткового мозку хворим на гостру променеву хворобу у Києві та сучасна стратегія лікування.	250

РОЗДІЛ VI

УКРАЇНЬСЬКА РЕНТГЕНІВСЬКА АКАДЕМІЯ

(ІНСТИТУТ МЕДИЧНОЇ РАДІОЛОГІЇ ІМЕНІ С. П. ГРИГОР'ЄВА НАМН УКРАЇНИ) ... 255

Глава 1 Перші кроки Української рентгенівської академії 255

Глава 2 Початок досліджень гострої променевої хвороби
та біологічної дії іонізуючих випромінювань 259

Глава 3 Вивчення біологічної дії іонізуючих випромінювань
високих енергій 264

Глава 4 Дослідження біохіміків і біофізиків. 272

Глава 5 Комбіновані радіаційні ураження 279

Глава 6 Діагностика променевих уражень 281

Глава 7 Пересадка кісткового мозку, ембріональної гемопоетичної тканини
та інші методи лікування гострої променевої хвороби 282

Глава 8 Протипроменевий захист 287

РОЗДІЛ VII

ІНСТИТУТ ПРОБЛЕМ КРІОГЕННОЇ БІОЛОГІЇ І МЕДИЦИНИ АН УРСР

(ІНСТИТУТ ПРОБЛЕМ КРІОБІОЛОГІЇ І КРІОМЕДИЦИНИ НАН УКРАЇНИ) 289

Глава 1 Перші кроки до створення інституту 289

Глава 2 Пересадка свіжого і консервованого кісткового мозку 293

Глава 3 Трансплантація кріоконсервованих лімфоцитів.
Діяльність професора А. О. Цуцаєвої 297

Глава 4 Мієлотрансплантація консервованого і трупного кісткового мозку
у клінічній практиці 303

Глава 5 Трансплантація гемопоетичних клітин ембріональної печінки 306

РОЗДІЛ VIII

УКРАЇНСЬКИЙ НАУКОВО-ДОСЛІДНИЙ САНІТАРНО-ХІМІЧНИЙ ІНСТИТУТ

(ІНСТИТУТ ФАРМАКОЛОГІЇ ТА ТОКСИКОЛОГІЇ НАМН УКРАЇНИ) 309

Глава 1 Коротка історія створення інституту 309

Глава 2 Дослідження антипроменевих властивостей унітіолу 310

Глава 3 Богомолец Олег Олександрович – організатор наукових досліджень
з питань патогенезу та лікування гострої променевої хвороби 312

Глава 4 АЦС-терапія променевої хвороби 316

Глава 5 Інші питання патогенезу та лікування гострої
променевої хвороби 322

РОЗДІЛ IX

ВИВЧЕННЯ ПРОБЛЕМ ГОСТРОЇ ПРОМЕНЕВОЇ ХВОРОБИ

У МЕДИЧНИХ ІНСТИТУТАХ УКРАЇНИ 329

Глава 1 Київський медичний інститут
(Національний медичний університет імені О. О. Богомольця) 329

1.1 Кафедра рентгенології та медичної радіології 329

1.2	Кафедра біохімії. Біохімічна школа професора Є. Ф. Шамрая	334
Глава 2	Івано-Франківський медичний інститут (Івано-Франківський національний медичний університет)	345
Глава 3	Одеський медичний інститут (Одеський національний медичний університет) Кафедра біохімії. Наукова школа професора І. В. Савицького	347
Глава 4	Тернопільський медичний інститут (Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського)	353
4.1	Кафедра факультетської хірургії. Професор П. О. Огій та його учні: А. С. Чумак, П. Г. Мартинюк, Г. Т. Пустовойт	353
4.2	Кафедра нервових хвороб. Внесок професора О. А. Яроша та його учнів у вивчення пошкоджень периферичної нервової системи при радіаційних ураженнях та їх лікування.	355
Глава 5	Вінницький медичний інститут (Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова) Кафедра рентгенології і радіології та кафедра біохімії	361

РОЗДІЛ X

ОКРЕМІ ВИДАТНІ ВЧЕНІ-УКРАЇНЦІ ТА ВЧЕНІ УКРАЇНСЬКОГО ПОХОДЖЕННЯ І ЇХ ВНЕСОК У РОЗВИТОК МЕДИЧНОЇ РАДІОЛОГІЇ ТА ВЧЕННЯ

ПРО ГОСТРУ ПРОМЕНЕВУ ХВОРОБУ 370

Глава 1	Видатний німецький біофізик українського походження Б. М. Раєвський	370
1.1	Короткі відомості щодо життя та діяльності Б. М. Раєвського	370
1.2	Основні напрямки досліджень Б. М. Раєвського (за О. Проскурою)	373
1.2.1	Біологічна дія іонізуючого випромінювання	373
1.2.2	Праці в області медичної радіології	373
1.3	Монографія Б. Раєвського «Дози радіоактивних випромінювань та їх дія на організм»	375
1.3.1	Випромінювання, променеві реакції і радіаційні ураження	375
1.3.2	Гостра променева хвороба	377
1.3.3	Одноразове короткочасне загальне опромінення тіла	379
1.3.4	Інші розділи монографії.	384
Глава 2	Діяльність професора Є. Ю. Чеботарьова – патріарха вітчизняної радіобіології	388
2.1	В Інституті фізіології імені О. О. Богомольця	388
2.2	Основні напрями наукових досліджень	392
2.2.1	Вивчення біологічної дії нейтронного опромінення	392
2.2.2	Вплив швидких нейтронів на деякі показники обміну нуклеїнових кислот	394
2.2.3	Нейтральна ДНК-аза та її природний інгібітор при дії швидких нейтронів	395

2.2.4	Система кровотворення при ураженнях організму швидкими нейтронами.	398
2.2.5	Показники білкового, ліпідного і вуглеводного обміну при тотальному та локальному опроміненні швидкими нейтронами.	400
2.2.6	Енергетичний обмін при нейтронному ураженні.	401
2.2.7	Дихальна система організму і швидкі нейтрони.	402
2.2.8	Особливості вільнорадикальних процесів при опроміненні швидкими нейтронами.	404
2.2.9	Хемілюмінісцентні властивості крові у ранній діагностиці і прогнозуванні променевих уражень, спричинених швидкими нейтронами.	408
2.2.10	Індукція пухлин у тварин, опромінених швидкими нейтронами.	413
2.2.11	Профілактика і лікування променевих уражень.	414
2.3	Останні роки діяльності Є. Ю. Чеботарьова.	419
Глава 3	Даниленко Арсеній Іванович – забуте прізвище непересічного вітчизняного вченого-біофізика, радіобіолога, дослідника природної радіоактивності в Україні.	422
3.1	Короткі відомості щодо навчання та перших професійних кроків у Київському рентгено-радіологічному інституті.	422
3.2	В Українському рентгено-радіологічному та онкологічному інституті.	424
3.3	В Інституті фізіології імені О. О. Богомольця АН УРСР.	426
3.4	Наукові праці А. І. Даниленка.	429
3.4.1	У Київському рентгено-радіологічному інституті та в Українському рентгено-радіологічному і онкологічному інституті.	429
3.4.2	В Інституті фізіології імені О. О. Богомольця АН УРСР.	430
Глава 4	Професор Євген Броніславович Закржевський – начальник кафедри воєнно-польової терапії Військово-медичної академії імені С. М. Кірова та його внесок у розробку питань гострої променевої хвороби.	443
Глава 5	Барабой Вілен Абрамович – відомий вітчизняний радіобіолог, автор антипроменевого застосування фенольних сполук.	448
5.1	Коротка біографія вченого.	448
5.2	Дослідження антипроменевих властивостей фенольних сполук.	450
5.3	Вільнорадикальний механізм біологічної і протипроменевої дії фенолів та інших антиоксидантів. Концепція радіаційного стресу.	455
5.4	Участь В. А. Барабой у ліквідації медичних наслідків аварії на Чорнобильській АЕС.	457
СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ.		462

ПЕРЕДМОВА

Українські лікарі реально зустрілися з гострою променевою хворобою в часи катастрофи на Чорнобильській атомній станції. Це був відносно невеликий прошарок фахівців з київських медичних закладів, в основному, з декількох науково-дослідних інститутів. До того часу уявлення у більшості лікарів щодо гострої променевої хвороби було досить туманним, яке залишилось ще з років навчання у медичних інститутах.

Пригадуються слова молодого лікаря зі «швидкої допомоги» Володимира Білокона, який перший зустрівся з ураженими іонізуючим випромінюванням на Чорнобильській АЕС у ніч аварії: «Почав згадувати війсьну гігієну, згадувати інститут. Випливали якісь знання, хоча здавалося, що все забув. Адже як у нас вважали? Кому вона потрібна – радіаційна гігієна? Хіросіма, Нагасакі — усе це так далеко від нас» [1].

Не дивлячись на те, що у світі, в період від Хіросіми і Нагасакі до Чорнобиля, вже добре було відомо про гостру променеву хворобу, були описані випадки у відкритій медичній літературі, видані монографії, медична спільнота була мало обізнана з цією патологією. Спеціальний курс військово-польової терапії на кафедрах госпітальної терапії медичних інститутів, де «вивчалась» гостра променева хвороба, включаючи радіаційні ураження, мав всього 30 годин (8 годин лекцій та 22 години практичних занять). Крім радіаційних уражень на цьому курсі вивчалась інша бойова терапевтична патологія (отруйні речовини, ураження внутрішніх органів у поранених, організаційні питання), тому на гостру променеву хворобу припадало 2–4 години [2].

Вважалося, що раз атомна і воднева зброя вже створені, а атомні електростанції безпечні, то систематична освіта лікарів загального профілю в області радіаційної медицини і гігієни в СРСР не проводилась. Студенти навчалися формально в рамках застосування ізотопів з діагностичною метою, а неодноразові звернення фахівців з радіаційної медицини у відповідні організації зустрічали стереотипну відмову під приводом перевантаженості навчальних програм та відсутністю коштів [3].

Не дивлячись на рідкість радіаційних аварій, як показав досвід, отриманий при ліквідації медичних наслідків при аварії на Чорнобильській АЕС, тяжкість їх така, що певний мінімум знань в області медичної радіології, зокрема у питаннях гострої променевої хвороби, необхідний сьогодні кожному лікарю.

Не дивно, що у медичних закладах на початкових стадіях розвитку гострої променевої хвороби внаслідок Чорнобильської катастрофи,

було допущено близько 90% діагностичних помилок, в основі яких лежали недостатні знання в області радіаційної медицини [4].

Після Чорнобильської катастрофи покращилось викладання променевої патології. На її вивчення (радіаційна медицина) у медичних університетах відводиться 20 годин, з яких 6 – лекційних. На думку фахівців-педагогів це недостатньо для лікаря XXI сторіччя [5].

Поглиблене вивчення питань військової радіології, протирадіаційного захисту, у тому числі гострої променевої хвороби, з 1992 р. проводиться на кафедрах Української військово-медичної академії – кафедри військової токсикології, радіології та медичного захисту і кафедри військової терапії. Зокрема, на вивчення гострої променевої хвороби на кафедрі військової терапії виділяється 40 годин.

Разом з тим, молода наука – радіаційна медицина у дочорнобильський період інтенсивно розвивалась як у Радянському Союзі, так і за кордоном. Поштовхом до інтенсивного її розвитку стала атомна зброя, атомні бомбардування японських міст Хіросіма і Нагасакі, випробування ядерної зброї, аварії на ядерних об'єктах у 1940–1960-х роках, гонка ядерного озброєння.

У широкому розумінні слова, «радіаційна медицина» сьогодні включає всі проблеми радіаційних уражень людини. Вивченням питань патогенезу радіаційних уражень займається радіобіологія, а патогенез таких уражень людини – клінічна радіобіологія. Окремо виділилась також клінічна генетика. Проблеми профілактики радіаційних уражень розглядаються в радіаційній гігієні та у рамках більш загальної дисципліни – медицини праці [6].

Варто відмітити, що сьогодні виділилися такі наукові напрями як радіаційна фармакологія, радіаційна екологія тощо.

У своїй книзі ми частково будемо торкатися різних проблем радіаційної медицини, проте основний напрямок дослідження – гостра променева хвороба: етіологія, патогенез, клініка, лікування та профілактика.

До Чорнобильської катастрофи лікарі мало що знали про гостру променеву хворобу, проте, це не означало, що вона інтенсивно не вивчалась. В СРСР на різних рівнях і в різних міністерствах (Міністерство середнього машинобудування, яке займалось атомними проблемами, Міністерство оборони, Міністерство охорони здоров'я та інші) проводились таємні наукові дослідження з проблем радіобіології, радіаційного захисту, радіаційної медицини. Була створена розгалужена сітка науково-дослідних центрів для розробки медико-біологічних проблем в атомній області. Одним з важливих таких центрів став Інститут біофізики Міністерства охорони здоров'я СРСР (1946 рік), у

якому широко досліджувалось багато напрямків радіаційної медицини, у тому числі променевої хвороби. Одним з головних підрозділів цього інституту була клініка, де зосереджувалися хворі з гострою та хронічною променевою хворобами. Першим її керівником (з 1951 р.) був професор М. О. Куршаков – один з небагатьох фахівців у Радянському Союзі, обізнаний з проблемами впливу радіації на людину. Йому належить перша у вітчизняній літературі праця щодо застосування рентгенівських променів у терапії лейкозів (1911) [7]. Уже у 1956 р. він видав першу «відкриту» монографію «Острая лучевая болезнь». Першопрохідцями у вивченні та лікуванні променевої хвороби у людей були також професори А. К. Гуськова та Г. Д. Байсоголов, які створили школу клініцистів, підготовлених у цій області. У 1953 р. вони видали під грифом «таємно» книгу «Лучевая болезнь человека», перевидану у 1971 р. у відкритому доступі.

В одному з закритих закладів на Уралі було організовано науково-дослідний підрозділ, який очолював видатний радіаційний генетик М. В. Тимофеев-Ресовський, тільки-що звільнений зі сталінських таборів, разом з ним працювали також колишні ув'язнені вчені (М. В. Лучник, Д. І. Семенов, С. А. Вознесенський, М. Г. Полянський та ін.). Лабораторії і кафедри радіологічного напрямку працювали при інститутах і університетах не радіологічного профілю. Професор Б. М. Тарусов (вихованець Одеського університету імені І. І. Мечникова) заснував і очолював кафедру біофізики при Московському університеті, автор теорії перебігу ланцюгових радикальних реакцій ліпідів, продемонстрував значення системи антиоксидантів у регуляції біологічних процесів. В Інституті біофізики АН СРСР (м. Пушино) працював відділ радіобіології, який очолював професор О. М. Кузін, автор теорії радіотоксинів при променевої хвороби [8].

На жаль, мало відомо про внесок українських вчених в області радіобіології і променевої хвороби. Разом з тим, в Україні працювало декілька потужних наукових центрів, які вивчали дію іонізуючого випромінювання на живий організм. Назвемо основні з них (у нинішніх назвах): Інститут фізіології імені О. О. Богомольця НАНУ, Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології імені Р. Є. Кавецького НАНУ, Інститут гематології та трансфузіології НАМНУ, Інститут медичної радіології імені С. П. Григор'єва НАМНУ, Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАНУ, Національний інститут раку МОЗ України, Інститут фармакології та токсикології НАМНУ.

У книзі мова йтиме і про менші наукові колективи – кафедри медичних інститутів, де теж проводились цікаві наукові праці, як в області експериментальної, так і клінічної радіології, направлені на ви-

вчення клініки, діагностики і лікування гострої променевої хвороби. Можна сказати так, що не було в Україні медичного інституту, у якому би не досліджувалися питання радіаційних ушкоджень. Частіше всього цими питаннями займалися кафедри рентгенології і радіології, біохімії, деякі клінічні кафедри.

Звичайно, ми не змогли охопити весь масив радіобіологічних досліджень, які проводились в Україні у дочорнобильський період – саме таке завдання попередньо ми ставили перед собою. Тому, із всієї неосязної інформації з радіаційної медицини, звузилися саме до питань історії вивчення гострої променевої хвороби, які проводились у найбільш відомих центрах. Ми також не зупинялися на питаннях вивчення наслідків перенесеної гострої променевої хвороби, якими успішно займається Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України.

Ми не освітлювали питання впливу іонізуючої радіації на органи зору – це вузькопрофесійне питання, історичні аспекти якого могли б краще дослідити відповідні фахівці. Наразі нам відомо, що Український інститут очних хвороб і тканинної терапії імені В. П. Філатова приділяв цьому питанню не мало уваги.

Питання радіаційного ушкодження шкіри вивчались в Українському шкірно-венерологічному інституті. Обмін нуклеїнових кислот та їх роль у процесі синтезу білків при опроміненні експериментальних тварин досліджувалися в Інституті мікробіології та вірусології АН УРСР (сектор молекулярної біології та генетики). Окремі питання променевої хвороби досліджувалися у Київському інституті інфекційних захворювань, у Львівському інституті гематології та переливання крові, Одеському рентгено-радіологічному та онкологічному інституті. Слід відмітити, що з останнього вийшла ще у 1936 р. монографія С. А. Нікітіна «Біологічна дія рентгенівських променів», яка узагальнила дослідження колективу з цього питання.

Разом з тим, слід зауважити, що в Україні, крім радіаційної медицини, успішно розвивалась загальна радіобіологія, радіобіологія рослин, тварин. Згадаємо лише деякі наукові колективи які працювали у цьому напрямку.

Визнання отримав колектив відділу радіобіології біофізики та радіобіології Інституту фізіології рослин АН УРСР (у наші часи – Інститут клітинної біології та генетичної інженерії НАНУ) під керівництвом академіка Д. М. Гродзинського за вивчення первинних механізмів дії радіації на рослини, механізмів і засобів пострадіаційного відновлення і проти-променевого захисту (О. П. Дмитрієв, О. П. Кравець, О. М. Міхєєв, Ю. О. Кутлахмедов та ін.).

Багато років проблемами протирадіаційного захисту рослин займається Національний університет біоресурсів і природокористування України. Більше 30 років очолював кафедру радіобіології та радіоекології цього відомого навчально-дослідницького закладу професор І. М. Гудков – учень академіка Д. М. Гродзинського. Колектив кафедри успішно займається не тільки протирадіаційним захистом рослин, а і протирадіаційним захистом людей, які проживають на забруднених радіонуклідами територіях. Нині І. М. Гудков – професор кафедри, автор багатьох монографій та підручників з радіобіології, а його підручником «Радіобіологія» (2019) охоче користуються і студенти медичних університетів.

Неможливо не згадати класичну монографію професора Національного університету біоресурсів і природокористування України М. Ф. Стародуба «Радиационное поражение гемоглобина» (співавтори Г. М. Рекун та І. М. Шур'ян, 1976), який починав свій науковий шлях з праці в Інституті фізіології імені О. О. Богомольця, поруч з відомими науковцями в області радіобіології – О. О. Городецьким, Є. Ю. Чеботарьовим, Е. З. Рябовою, А. І. Даниленком та ін.

Видатний колектив радіобіологів, фахівців з радіаційної біохімії сформувався на кафедрі біохімії Київського університету імені Т. Г. Шевченка (Є. Ф. Сопін, М. Є. Кучеренко, В. І. Мирутенко та інші). У 1991 р. у якості філіалу цієї кафедри, за ініціативою академіка Д. М. Гродзинського, була відкрита кафедра радіобіології цього університету.

У Дніпропетровському університеті (кафедра біофізики та біохімії) та його науковому підрозділі – Інституті біології багато років ведуться радіобіологічні дослідження з вивчення впливу радіації на клітину, на метаболізм головного і спинного мозку (О. Д. Рева, А. І. Дворецький та інші). У 1971 р. на базі Університету було проведено Всесоюзний симпозіум «Действие ионизирующей радиации на белки, их структуру и функцию».

Проблеми морської радіоекології успішно розроблялися під керівництвом академіка Г. Г. Полікарпова у Севастополі, в Інституті біології південних морів. Вивчались процеси нагромадження, міграції та дії радіонуклідів у морських гідробіосистемах світового океану.

У Львівському державному університеті імені Івана Франка вивчалися фізико-хімічні властивості і хімічна структура гемоглобіну, міоглобіну і тропоміозину в умовах опромінення. Відомі праці з радіобіології та молекулярної біології Б. Ф. Сухомлинова – керівника кафедри біохімії цього університету. Він та його колектив зробили вагомий внесок у розвиток структурно-метаболічної теорії дії іонізуючого випромінювання. Зокрема, було виявлено основні закономірності дії сублетальних та ле-

тальних доз іонізуючого випромінювання на структурно-функціональні властивості киснево-транспортних протеїнів. Заслужовують згадки інші львівські радіобіологи – Г. П. Кузнецова, І. М. Шестаковська, С. О. Гребінський [9].

Відомий львівський хірург, професор Д. А. Макар вивчав вплив іонізуючої радіації на кістковий мозок, білки крові [10].

Не дивлячись на чисельні наукові дослідження в області радіобіології, в основному експериментальні, як в Україні, так в інших республіках СРСР, коли людство постало перед викликом Чорнобильської катастрофи, отриманих знань виявилось недостатньо. Це пов'язано, як з тим, що дані дослідження були отримані на тваринах, рослинах, мікроорганізмах і, внаслідок цього, через відмінності видової чутливості до радіації, неможливо було створити адекватну модель гострої променевої хвороби, так і з тим, що найбільш вагомі результати були утаємничені, а матеріали вивчення гострої променевої хвороби у людини були одиничними і доступ до них обмежувався режимом таємності.

Протягом двох післявоєнних десятиліть мав певний прогрес у розвитку радіобіологічних досліджень в Україні. Однак потім стали виявлятися ознаки гальмування, а зрештою і занепаду. Різко зменшився приплив молодих кадрів, розпався такий відомий колектив, як сектор біофізики та радіобіології Інституту фізіології імені О. О. Богомольця. «Острівці» науки, що збереглися, терпіли від дедалі більших труднощів у фінансуванні, постачанні реактивів тощо. Все це не могло не позначитися на розвитку української радіобіології та спричинило уповільнення темпів наукового прогресу, відставання від світового наукового рівня.

Катастрофа на Чорнобильській АЕС зі всією очевидністю продемонструвала наслідки такого відношення до багатьох проблем радіобіології, у тому числі до гострої променевої хвороби, її діагностики та лікування. Ще більше запитань виникло при оцінці радіоактивної забрудненості територій і вирішенні проблем проживання населення.

До важливих досягнень вже у післячорнобильський період можна віднести створення у Києві спочатку Всесоюзного наукового центру радіаційної медицини (01.10.1986 р.), реорганізація його в Український науковий центр радіаційної медицини (1991), а потім у Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України (2011). За відносно короткий період діяльності ННЦРМ став установою світового рівня, у якому успішно вирішуються проблеми радіаційної медицини, радіобіології тощо.

Як не парадоксально, але сталося так, що після Чорнобильської катастрофи, замість активізації наукових досліджень, були втрачені ак-

тивні позиції у розвитку радіобіології, радіаційної медицини, у вивченні гострої променевої хвороби, що мали місце у 1960–1980 рр.

Так, у рішеннях з'їздів радіобіологічних товариств України, зокрема, 6-го (2015 р.), 7-го (2019 р.) відмічалось, що в ряді наукових закладів НАНУ і університетів увага до проблем радіобіології та радіоекології безпідставно послабшала. Недостатньо уваги приділяється дослідженням специфіки дії малих доз радіації на людину і різні біоти. Дуже повільно розгортаються пошуки принципово нових радіопротекторних засобів зниження ризику проявів віддалених ефектів хронічного опромінення.

З'їзди відмічали, що відставання досліджень з ряду важливих напрямків радіобіології, принаймні частково, зумовлено відсутністю належного рівня координації цих робіт унаслідок багаторічної відсутності в НАНУ Наукової ради з проблем радіобіології і радіоекології. Разом з тим, слід нагадати, що у дочорнобильський період при АН УРСР функціонувала Наукова рада з біофізики та радіобіології.

Негативний вплив на радіобіологічні дослідження мали такі обставини, як масовий демонтаж гамма-опромінювальних установок в науково-дослідних установах, скорочення фінансування, відсутність сучасного обладнання, втрата можливостей утримувати віварії для тварин тощо.

Відомий вітчизняний радіобіолог О. М. Міхеев, відповідаючи на запитання чи виживе українська радіобіологія, відповідав, що вона виживе завдяки кооперації зі світовою радіобіологією (в основному за рахунок «дешевих мізків» із країн Східної Європи, зокрема з України), яка успішно розвивається [11].

До кризових явищ у радіобіології радянський і російський вчений Л. А. Ільїн відносить «різке скорочення теоретичних пошуків та досліджень з розробки радіопротекторів і засобів лікування гострих радіаційних уражень. З однієї сторони він пов'язує це браком ідей щодо подолання відомих обмежень (фактор зменшення дози – чим більша доза радіопротектора, тим більша його токсичність; неможливість створення «ідеального» радіопротектора – автор) відносно радіопротекторів і деяких патогенетичних засобів лікування гострої променевої хвороби. З іншої сторони – усвідомлення політиками і суспільством божевілля застосування ядерної зброї і, як наслідок, безперспективності і практичної неможливості профілактики і лікування гострих радіаційних уражень у сотень тисяч одночасно опромінених людей» [12].

У відомій книзі «Острый радиационный костномозговой синдром» (1988) її автор – професор Г. П. Груздев, зібрав зі всієї світової літе-

ратури описаних 80 випадків гострої променевої хвороби, що мали місце до Чорнобильської аварії. У роки Чорнобиля захворіло і померло від гострої променевої хвороби 28 працівників ЧАЕС та ліквідаторів аварії. Серед населення взагалі не було виявлено випадків хвороби.

Тоді постає запитання: чому ж так актуальна гостра променева хвороба? Чому стільки дискусій, стільки зусиль тисяч вчених у всьому світі було направлено на її діагностику та лікування? Чому сьогодні ми звертаємося до цього питання?

Проблема, на наш погляд, не у кількості хворих, які постраждали у Чорнобилі, чи в інших аваріях та інцидентах. Проблема у тому, що гостра променева хвороба відносилась і нині відноситься до бойової терапевтичної патології, яка може мати місце при застосуванні ядерної зброї. Тоді мова йтиме не про одну чи дві випадки гострої променевої хвороби, а про тисячі, десятки та сотні тисяч уражених військовослужбовців і мирного населення в залежності від інтенсивності бомбардування і потужності застосованих атомних боеприпасів.

Загроза застосування ядерної зброї російським агресором у ході російсько-української війни нині є надзвичайно великою і стрімко зростає. Тож ми маємо бути готовими і до такого розвитку сценарію. Військовими медиками України проводяться необхідні заходи щодо підготовки надання медичної допомоги в умовах застосування ядерної зброї. Крім організаційних заходів медичного захисту військ, які проводить Генеральний штаб і Командування Медичних Сил ЗС України, зокрема, головним терапевтом МО України та кафедрою військової терапії для лікарів України підготовлені методичні рекомендації «Діагностика, сортування, лікування та профілактика при радіаційних ураженнях». У квітні 2022 р. кафедрою військової терапії Української військово-медичної академії проведена онлайн конференція «Актуальні питання терапії воєнного часу», клінічною лікарнею «Феофанія» у травні 2022 р. проведена конференція з міжнародною участю «Діагностика та лікування гострої променевої хвороби».

За відносно короткий історичний період з питань гострої променевої хвороби (ГПХ) у світі написано багато наукових і популярних статей, монографій, керівництв. На жаль, ми не знайшли праць, у яких би систематизовано висвітлювався внесок українських вчених у цю складну медико-біологічну проблему. Разом з тим, як ми побачимо далі, українські вчені зробили суттєвий доробок у розвиток радіобіології, у вчення про гостру променеву хворобу.

РОЗДІЛ І

ЗАГАЛЬНІ ПИТАННЯ РАДІОБІОЛОГІЇ ТА РАДІАЦІЙНОЇ МЕДИЦИНИ

ГЛАВА 1

Х-ПРОМЕНІ В УКРАЇНІ: ПЕРШІ КРОКИ

Біологічна дія іонізуючого випромінювання була предметом вивчення з перших років відкриття рентгенівських променів і радіоактивності. Офіційно визнано, що рентгенівські промені (Х-промені) були відкриті німецьким вченим-фізиком Вільгельмом Конрадом Рентгеном (1845–1923), який 28 грудня 1895 р. повідомив про своє відкриття Вюрцбурзькому фізико-медичному товариству. Проте, першим відкривачем Х-променів слід вважати видатного українського вченого І. П. Пулюя.

Пулюй Іван Павлович (1845–1918) народився 2 лютого 1845 р. у с. Гримайлів, нинішня Тернопільська область, у родині заможного й освіченого господаря Павла Пулюя. Закінчив Тернопільську гімназію (1864 р.) з відзнакою, Греко-католицьку семінарію у Відні (1869 р.), навчався на теологічному і філософському факультетах Віденського університету (1869–1874 рр.), поєднуючи навчання з науковою роботою у фізичній лабораторії. У 1875–1877 рр. – стипендіат Стразбурзького університету, здобуває ступінь доктора натуральної філософії цього університету. Викладав фізику і електротехніку у Віденському університеті (1877–1883 рр.) та у Німецькій вищій технічній школі у Празі (1884–1916 рр.).



Пулюй
Іван Павлович
1845–1918

Починаючи з 1880 р. вчений провів фундаментальні дослідження процесів у вакуумних газорозрядних апаратах власної конструкції, зокрема у створеній «лампі Пулюя» (1882 р.), результати яких опублікував у «Доповідях Віденської академії наук» 1883 р. під назвою «Електродна промениста енергія». У «лампі Пулюя» вперше використано антикатод, який став прообразом першої у світі рентгенівської трубки, а виготовлені за його допомогою безпосередньо після відкриття Х-про-

менів рентгенограми використовувалися європейською пресою для ілюстрації їх незвичайної проникаючої здатності і можливостей застосування у медицині. Апарати, сконструйовані В. К. Рентгеном, не мали такої здатності отримувати чіткі зображення. «Лампа Пулюя» була сконструйована на 14 років раніше від відкриття Рентгена, тож пріоритет Рентгена у відкритті Х-променів багатьма вченими заперечувався.

Дослідження І. Пулюя катодних Х-променів дістали широке міжнародне визнання. Переклад його основних праць (1880–1883 рр.) англійською мовою опубліковано Лондонським фізичним товариством. Сконструйовані і виготовлені ним електротехнічні апарати експонувалися і отримували нагороди на Всесвітніх виставках у Парижі, Відні, Штайрі і Празі.

У січні 1896 року, тобто відразу після перших повідомлень (грудень 1895 р.) про відкриття В. К. Рентгеном Х-променів, І. Пулюй відновив свої дослідження з газорозрядними приладами з метою вивчення властивостей нових променів та можливостей їх застосування. 2 лютого 1896 р. він зробив і опублікував декілька якісних знімків, які виконав за допомогою розробленої ним «лампи Пулюя» – прообразу рентгенівської трубки. Перша стаття дослідника про походження Х-променів та їхню фотографічну дію була подана 13 лютого 1896 р. в «Доповідах Віденської академії наук».

Щоправда, не Пулюю приписали це відкриття, а німецькому вченому В. К. Рентгену, який незадовго перед цим, 28 грудня 1895 року, опублікував повідомлення «Про новий тип променів», у якому, власне, і йшлося про Х-випромінювання. У січні 1896 р. Європа та Америка дізналися про відкриття Рентгена з повідомлень газет, які розмістили зроблений ним відбиток кисті дружини вченого.

Згідно досліджень відомого вітчизняного фізика та дослідника науки професора В. А. Шендеровського – упорядника і редактора праць І. Пулюя, ще за 14 років до повідомлення Рентгена уже існувала «лампа Пулюя», яка випромінювала Х-промені, тобто І. Пулюй раніше за німецького фізика відкрив іонізуючі промені, пояснив природу виникнення Х-променів, робив фотографічні відбитки біологічних об'єктів, вивчав властивості невідомих променів, зокрема, встановив здатність Х-променів іонізувати газ. Він перший наголосив на важливості застосування Х-променів у медицині, зокрема вперше зробив 18 січня 1896 р. світлину руки 11-річної дівчинки, а 2 лютого 1896 р. вперше продемонстрував світлину кістяка мертвонародженої дитини високої якості, яку згодом надрукував відомий англійський журнал «The Photogram».

Незважаючи на такі визначні результати Івана Пулюя, Нобелівська премія 1901 року за це відкриття була присуджена Конраду Рентгену.

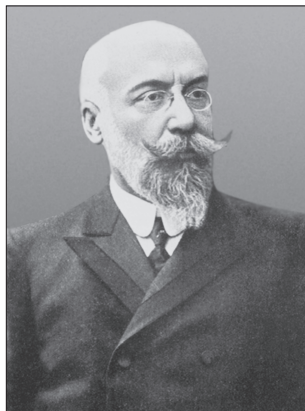
Іван Пулюй займався популяризацією науки, діяльністю, спрямованою на відродження України. Разом з П. Кулішем та І. Нечуй-Левицьким переклав біблію українською мовою, залишивши свій слід і в розвитку української мови. Про інші науково-популярні та публіцистичні праці І. Пулюя можна дізнатись із виданого у 1996 р. збірника його праць (за редакцією професора В. Шендеровського).

Помер І. П. Пулюй 31 січня 1918 р. у Празі, де його і поховано [1, 2, 3, 4].

Відкриття на початку XX століття природної радіоактивності (А. Беккерель, М. Складовська-Кюрі, П. Кюрі), відкриття атомних ядер з можливістю їх трансформації в ядра інших хімічних елементів і вивільненням при цьому величезної (атомної) енергії (Е. Резерфорд), штучної радіоактивності (Ірен і Фредерік Жоліо-Кюрі), штучного поділу ядер урану (О. Ган і Ф. Штрассман) стало зрозуміло, що людство отримало новий фактор – можливість додаткового опромінення, яке за своєю інтенсивністю перевищує природне опромінення і характеризується великим діапазоном доз, від незначних і до великих, що призводять до загибелі організму.

В Україні перші дослідження нових променів стали проводитись сразу ж після їх оприлюднення. У Києві – професор Г. Г. Де-Метц, в Одесі та Харкові – професор М. Д. Пильчиков, уже на початку 1896 р. розпочали вивчення рентгенівських променів.

Пильчиков Микола Дмитрович (1857–1908), професор Новоросійського університету, уродженець Полтавщини, вихованець Харківського університету, швидко долучився до вивчення природи рентгенівських променів, раніше ніж це було у Москві та Петербурзі. Використовуючи рурку Пулюя, він 19 січня 1896 р. виконав вдалі експерименти з X-променями, відкривши низку ще незнаних їх властивостей. У 1896 р. результати його досліджень були надруковані в «Доповідах Паризької Академії Наук» та у «Віснику дослідної фізики та елементарної математики» (1896).



Пильчиков
Микола Дмитрович
1857–1908

Вдосконаливши рурку Пулюя, він домігся значного скорочення тривалості експозиції, звівши її до 2 секунд, а дослідники, які користувалися рурками Крукса у Петербурзі, одержували світлини з експозицією близько 30 хвилин. Наприкінці січня 1896 р. Пильчиков удосконалив рурку Пулюя, цей прилад отримав назву «фокус-рурка Пильчикова» [5].

Микола Пильчиков досліджував також природну радіоактивність солей радію і торію, відмітивши їх іонізаційні, флюоросцентні та фотографічні властивості. Займався М. Д. Пильчиков і просвічуваннями хворих. Під його керівництвом з 1896 р. в одеських лікарнях розпочалося практичне застосування рентгенівських променів у діагностиці. Микола Пильчиков читав публічні лекції. Коли він виступив з лекцією в актовому залі університету, показав рентгенівські відбитки пацієнтів, слухачі винесли Пильчикова на руках. Відомо, що сам Рентген надіслав Миколі Пильчикову лист-подяку [6]. У 1901 р. вийшла книга М. Д. Пильчикова «Ионизационное поле радия» [7].

У Києві у 1903 р. вийшла друком брошура С. Айзенштейна про природу та використання X-променів і надрукована робота лікаря Д. І. Вероужського про рентгеноскопію та інші способи виявлення туберкульозу легень. Газета «Киевлянин» 29.01.1896 р. повідомляла, що «В клинике Л. А. Малиновского в Киеве при помощи X-лучей удалось точно определить место иголки, прощупать которую не было возможности. Сделанный по указанию фотограммы разрез действительно открыл иголку» [8].

Де-Метц Георгій Георгійович (1861–1947) – професор Університету Св. Володимира у Києві, уродженець Одеси, повторив описані К. Рентгеном досліди і провів серію власних досліджень з дії X-променів на деякі живі і неживі об’єкти. Шляхом удосконалення техніки опромінення йому вдалося отримати більш якісні знімки лабораторних тварин (жаби) із зображенням внутрішніх органів. Вивчав також природну радіоактивність та вплив іонізуючого випромінювання на живі істоти. У лютому 1896 р. він надрукував статтю «Икс-лучи и область их применения в медицине» у журналі «Русский архив патологии». Вивчав вплив магнітного поля на проникну здатність X-променів. Результати цих досліджень надрукував у 1897 р. у статті «Дія магніту на X-промені».



Де-Метц
Георгій Георгійович
1861–1947

У 1905 р. вийшла його праця «Вчення про радіоактивність та радіоактивні речовини», у якій він описав фізичні основи радіоактивності. Робота перевидавалась у 1925, 1926, 1935 рр. Георгій Георгійович проводив дослідження вмісту радію у воді та флорі зі ставка Київського ботанічного саду, зокрема визначав накопичення радію ряскою. За результатами цих досліджень зробив висновок, що деякі види живого можуть вбирати й навіть концентрувати радій з води та навколишньо-

го середовища, а коливання радіоактивності того чи іншого організму залежить від умов його існування. Вивчав вплив радію на рослини.

У 1931 р. Георгій Георгійович надрукував працю «Радіоактивність та будова матерії», у якій виклав історичний екскурс розвитку вчення про радіоактивність і радіоактивні речовини. У цій праці описав відомі на той час радіоактивні мінерали, дійшов до висновку, що радіоактивність тісно пов'язана з ураном і торієм, тому пошук джерел, багатих на радіоактивні речовини, варто спрямовувати на уранові та торієві руди і мінерали. Речваючи природну радіоактивність живих організмів на матеріалі клініки гінекології Київського медичного інституту, дійшов до висновку, що живі організми мають сталу низьку радіоактивність і не нагромаджують у своїх органах великої кількості радіоактивних елементів [9].

Згадуючи історію київської рентгенології, не можна обійти сторінки і київської військової рентгенології. За великим рахунком вона пов'язана з Київським військовим госпіталем.

Вже через два роки після відкриття Х-променів, у 1898 р. перший рентгенівський апарат, за сприяння консультанта з хірургії Київського військового госпіталю, лейб-хірурга М. В. Соломки, було поставлено у лікарні при Покровському жіночому монастирі, де Микола Васильович виконував обов'язки головного лікаря. У книзі, присвяченій засновниці цього монастиря, Великій княгині Олександрі Петрівні «Царственная Инокня», говориться, що при лікарні є «единственный в Киеве кабинет для снятия фотографий лучами Рентгена, служащий для этой цели не только этой, но и другим киевским больницам» [10].

Соломка Микола Вікторович (1856–1903), ще 13 січня 1898 р. виступаючи у засіданні Київського військово-санітарного товариства із доповіддю «О громадном значении X-лучей в хирургии», порушував питання щодо придбання для Київського військового госпіталю відповідної апаратури. В результаті – командувач військами Київського військового округу порушив клопотання щодо виділення 1000 руб. на закупівлю для госпіталю «кабинета тенеписных снимков» [11].

Вже через рік, 12 березня 1899 р., на черговому засіданні Київського військово-санітарного товариства генерал Косич запропону-



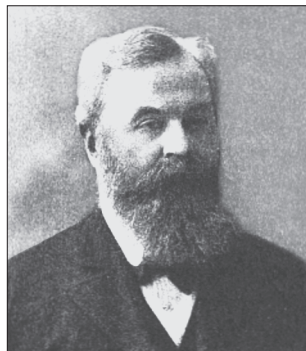
Соломка
Микола Вікторович
1856–1903

вав висловити вдячність лейб-хірургу М. В. Соломці «за устрійство в Киевском военном госпитале для рентгенизации ... и избрать депутацию для выражения Н. В. Соломке благодарности» [12].

У столичних госпіталях Московії рентгенівські апарати були поставлені: у Петербурзькому Миколаївському військовому госпіталі (нині 442-й Окружний військовий клінічний госпіталь імені З. П. Соловйова) – у 1899 р., у Петербурзькому та Кронштадському військових госпіталях – у 1903 р. [13]. Навіть у Московському військовому госпіталі перший рентгенівський апарат було придбано тільки у 1903 р. [14]. На медичному факультеті Університету Св. Володимира у Києві рентгенівський апарат з'явився у 1908 р. та був встановлений у факультетській терапевтичній клініці [15].

Щодо історії рентгенології у Київському військовому госпіталі, можемо рекомендувати читачеві ознайомитись детальніше з її цікавими сторінками у нашій книзі «История Киевского военного госпиталя. Книга 5». Зауважимо лише, що госпіталь дав Києву перших рентгенологів та перших керівників кафедри рентгенології Київського медичного інституту – професора О. Я. Богаєвського і доцента М. Ф. Заркевича, госпіталь став першим закладом, де стали проводитися наукові дослідження з вивчення ефективності променевої терапії, де вперше у Радянському Союзі було сконструйовано прообраз сучасного флюорографа – апарат для фото-рентгенографії. За великим рахунком історія рентгенології Києва у першій половині ХХ ст. – це історія рентгенології Київського військового госпіталю [16].

Розвиток рентгенології у Харкові розпочався з того, що 31 січня 1896 р. професор фізики Харківського технологічного інституту **Погорелко Олександр Костянтинович (1848–1913)** виступив на засіданні Товариства наукової медицини та гігієни при Харківському університеті з доповіддю «Фотография невидимого по методу проф. Рентгена» з демонстрацією самого процесу і знімків. В залі були присутні відомі харківські професори: терапевт І. М. Оболенський, хірург А. Г. Підріз, патолог О. В. Репрев та інші. Через 2 дні (2.02.1896 р.) Погорелко О. К. повторив свій виступ у засіданні Харківського медичного товариства – «Метод Рентгена фотографирования невидимых предметов и возможные его применения к решению различных практических вопросов». Повідомлення, що



Погорелко
Олександр Костянтинович
1848–1913

супроводжувалося численними досліддами, демонстрацією рентгенівського апарату власного виробництва, було вислухане з надзвичайною цікавістю, «завершилось громкими и продолжительными рукоплесканиями аудитории». У Харківському технологічному інституті О. К. Погорелко обладнав фізичний кабінет, де продовжував дослідження рентгенівських променів і конструював перші рентгенівські апарати.

Професор кафедри фізіологічної анатомії медичного факультету Харківського університету О. К. Белоусов за допомогою О. К. Погорелко широко застосовував X-промені у лікувальній практиці. Вже 21.02.1896 р. на засіданні Товариства наукової медицини та гігієни він виступив з повідомленням: «Результаты применения фотографии по методу Рентгена к определению некоторых повреждений с демонстрацией препаратов и снимков».

У 1898 р. для Харківського університету було придбано перший апарат Рентгена промислового виробництва, який використовували для діагностики і в наукових цілях. Зокрема, апарат було поставлено у тільки що відремонтовану хірургічну клініку професора В. Ф. Грубе (1827–1898). Після його смерті дослідженнями і лікуванням з використанням рентгенівських променів займалися його учні: Н. П. Трінклер, А. Г. Підріз, Л. В. Орлов, пізніше – С. П. Григор'єв, О. В. Тиханович.

Професор Л. В. Орлов (1855–1923), змінивши свого знаменитого вчителя і попередника, директора факультетської хірургічної клініки В. Ф. Грубе, продовжив використовувати рентгенівський апарат, закуплений для клініки. Професор раніше інших харківських колег став займатися рентгенівською діагностикою у себе вдома, маючи власно сконструйований апарат. Варто зауважити, що Леонід Володимирович, незадовго після смерті С. П. Григор'єва у 1922–1923 рр., очолював Всеукраїнську рентгенівську академію у Харкові.

Ще одним місцем, де активно використовувалась рентгенівська діагностика у Харкові, був військовий госпіталь, який служив клінікою для медичного факультету Харківського університету. Рентгенівський апарат для госпіталю було закуплено військовим відомством у 1898 р. і деякі автори вважають саме цей апарат було встановленим першим у Харкові [17].

Ми зупинились на цьому питанні тому, що у літературі датою поставки першого рентгенівського апарату у Харківський університет іноді значиться 1896 рік [18]. Звідки взявся 1896 рік? Скоріше всього з демонстрації О. К. Погорелко у 1896 р. на засіданні Харківського медичного товариства рентгенівського апарату власного виробництва. В. Ф. Грубе у 1896 р., знаходячись у закордонній поїздці, тільки тоді замовив рентгенівський апарат промислового виробництва для своєї

клініки, яка отримала нові приміщення. В офіційному «Звіті про стан і діяльність медичного факультету за 1896 р.» говориться: «В истекшем году директор хирургической факультетской клиники, заслуженный ординарный профессор В. Ф. Грубе во время своей заграничной поездки сделал заказы различных инструментов и аппаратов. Приобретенные в истекшем году аппарат Румкорфа и все необходимые принадлежности для получения лучей Рентгена дадут возможность в ближайшем времени воспользоваться этим гениальным открытием для хирургических целей» [19]. Звичайно, що закуплений апарат було встановлено не у 1896 р., а пізніше.

У Харківському госпіталі рентгенівським апаратом користувалися хірурги і терапевти. Професор діагностики і пропедевтичної терапевтичної клініки М. М. Ломиковський, заслужений ординарний професор терапевтичної факультетської клініки І. М. Оболенський, ординарний професор клініки шкірних і венеричних хвороб І. Ф. Зелєнєв, які працювали на базі військового госпіталю, використовували рентгенівський апарат не тільки для діагностики та лікування, але і в науковій роботі, друкували свої спостереження, тим самим увійшли в історію української рентгенології раніше, ніж кафедра В. Ф. Грубе – Л. В. Орлова [20].

Особливої уваги заслуговує діяльність С. П. Григор'єва – завідувача рентгенівськими кабінетами: при лабораторії загальної та експериментальної патології Харківського університету і при Харківській Миколаївській лікарні. Ним були запропоновані деякі методики обстеження: нирок, хробакоподібного відростку, переломів кісток. Він став засновником і першим директором Всеукраїнської рентгенівської академії у Харкові (1920).

Розповідаючи про харківську рентгенологію, хотілось би зупинитись на виступі перед харківськими лікарями відомого грузинського вченого професора І. Р. Тарханова (Тарханашвілі), який вже через 4 місяці після відкриття X-променів вказав на високу біологічну активність рентгенівських променів і гамма-променів радію.

І. Р. Тарханов виступив 10 жовтня 1896 р. у Харкові на засіданні Товариства наукової медицини та гігієни, перебуваючи там як голова екзаменаційної комісії на медичному факультеті Харківського університету, з доповіддю «Физиологическое действие Рентгеновых лучей». Зокрема, повідомив про гальмуючий вплив рентгенівського випромінювання на центри головного мозку жаби: рефлекс відсмикування лапки жаби при цьому уповільнювався. Екранування шаром свинцю голови й тулуба жаби повністю усувало ефект опромінювання, хоча сама лапка не була екранована. Було виявлено також посилення пігментації шкіри жаби після опромінення.

Професор І. Р. Тарханов працював тоді у Військово-медичній академії (С.-Петербург). У 1896 р. він разом з молодим лаборантом Імператорської академії наук, виходцем з Полтавщини О. Кулябком (у майбутньому – видатним вченим-реаніматологом), з'ясували, що під впливом рентгенівського проміння припиняється розвиток ембріонів міноги із заплідненої ікри. Так виник напрям досліджень, який перетворився з часом у самостійну галузь радіобіології – радіаційну ембріологію та радіаційну генетику [21].

Історія одеської радіології початку ХХ століття тісно пов'язана з іменем Є. С. Бурксер, який відзначився вивченням радіоактивності навколишнього середовища.

Бурксер Євген Самійлович (1887–1965) – український геохімік, радіобіолог, доктор хімічних наук, професор, член-кореспондент Всеукраїнської академії наук (1925), вчений широкого профілю, одним з наукових напрямків якого були радіологічні дослідження. Останні розпочалися у 1910 р. коли, перебуваючи у науковому відрядженні у Франції, Бельгії та Німеччині, ознайомився з радіологічним обладнанням та замовив його. У цьому ж році, повернувшись до Одеси, відкрив першу в Росії радіологічну лабораторію. Проводив дослідження радіоактивності води, мулу одеських лиманів, гірських порід, атмосферного повітря тощо.



Бурксер
Євген Самійлович
1887–1965

У грудні 1911 р. про результати цих досліджень Є. С. Бурксер доповідав на Другому Менделєєвському з'їзді та надрукував у статтях: «Исследования радиоактивности Одесских лиманов», «Радиоактивность одесской водопроводной воды». Є. С. Бурксер організовував експедиції на Кавказ, південні губернії Росії. Результати експедицій надруковані у статтях: «Исследование радиоактивных минеральных источников Боржомского имения», «Исследование радиоактивности Одесских лиманов» та інших.

З 1912 р. в Одесі радіологічною лабораторією готувалася радіоактивна вода, яка використовувалась для проведення дослідів і лікування. З 1915 р. співробітники лабораторії самостійно виділяли радій з ферганської руди, у 1917 р. лабораторія мала вже 20 мг солей радію. За розробку методу дослідження радіоактивних властивостей лікувальної грязі Російська академія наук у 1917 р. нагородила Є. С. Бурксеру премією.

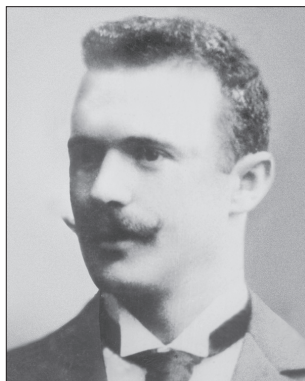
У 1921 р. на базі Одеської радіологічної лабораторії було організовано Інститут прикладної хімії і радіології, який очолив Євген Самійлович Бурксер. Це був другий в Росії (після Державного радієвого інституту, створеного В. І. Вернадським у Петрограді у тому ж 1921 р.) та перший в Україні науково-дослідний заклад, де вивчалися радіоактивні речовини. Інститут першим визначив кількісний склад радію в рослинах (винограді, кукурудзі, пшениці, картоплі та ін.), у живих організмах та у продуктах харчування. Автори дослідження (Є. Бурксер, І. Брун, К. Бронштейн) прийшли до висновку, що у продуктах харчування містились незначні сліди радіоактивності, а концентрація радію у них така низька, що не перевищувала його концентрацію у морській воді [22].

Ще одним відомим одеситом, який багато зробив для розвитку рентгенології у місті був **Розенблат Яків Мойсейович (1872–1928)**, який у 1902 р. організував в Одеській єврейській лікарні перший приватний рентгенівський кабінет, ставши першим вітчизняним клінічним рентгенологом, широко пропагуючи рентгенівську діагностику не тільки для виявлення чужорідних тіл, переломів, але і в інших областях медицини.

Я. М. Розенблат і терапевт П. О. Вальтер розпочали у 1907 р. випуск першого в Російській імперії спеціалізованого журналу «Рентгеновский вестник». У 1921 р.

Я. М. Розенблат створив першу кафедру рентгенології у структурі Одеського клінічного інституту на базі Єврейської лікарні, потім у 1924 р. – в Одеському медичному інституті, це була одна з перших кафедр рентгенології у Радянському Союзі. Він був затверджений на посаді її завідувача та у званні професора. Трохи пізніше Яків Мойсейович організував, як потужну базу кафедри, клінічний рентгенівський інститут з діагностичним та терапевтичним відділеннями, радіобіологічною лабораторією. З часом сформувалася рентгенологічна школа Я. М. Розенблата, його учнями стали відомі рентгенологи – професор Ю. Дубовий, доценти Й. Балабан, Я. Камінський та ін.

Невдовзі від початку роботи в рентгенології у Я. М. Розенблата розвинувся променевий дерматит з переходом у рентгенівський шкірний рак з метастазами від якого вчений помер 27 вересня 1928 року [23].



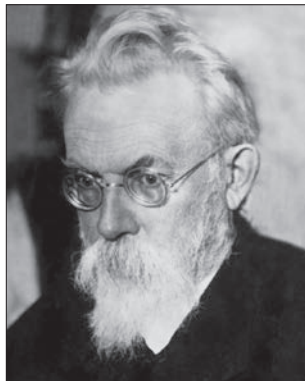
Розенблат
Яків Мойсейович
1872–1928

Розповідаючи про історію вітчизняної рентгенології слід згадати про здобутки львівської рентгенології. Львівський фізик Чеслав Бадачевський проводив дослідження з трубкою Крукса, результати яких він представив науковим колам Львова ще у 1882 р. Інший львівський фізик Францішек Добжинський 1890 р. у Львові, потім на зборах Академії наук у Відні доповідав про електромагнітні хвилі, які він отримував за методом Герца, що проникали через дерево, яке є електричним ізолятором і засвічували чутливу фотопластинку.

Після відкриття Рентгена львівський фізик Зигмунд Коростенський видав монографію, присвячену Х-променям. У роки Першої світової війни та міжвоєнні роки професор Станіслав Лорія був у числі перших, хто займався питаннями радіоактивності. Зі Львова вийшла перша стаття щодо застосування Х-променів з метою діагностики сечокам'яної хвороби, автором якої був М. Герман (1899). У 1900 р. у збірнику Львівського університету було надруковано роботу офтальмолога професора Е. Махека про застосування Х-променів для вилучення металевих чужорідних тіл при травмах ока та орбіти. У 1899 р. хірургічна клініка Львівського загального шпиталю придбала рентгенапарат. У 1908 р. вже існував Рентгенівський інститут Юлія Майзельса, у 1912 р. існували й інші рентгенівські заклади. Лише Броніславу Сабату належали Рентгенівський інститут та Заклад рентгенівський та електромедичний. Б. Сабат отримав патент на методику рентгенокімографії, яка давала можливість фіксувати рух внутрішніх органів, зокрема серця та великих судин [24].

Вернадський Володимир Іванович (1863–1945) – виходець з українського козацького роду, один із засновників Української академії наук, її дійсний член (від 1918 р.) та перший президент (1919–1921 рр.), роботи та дослідження якого мали величезне значення для розвитку вітчизняної радіології.

Роботи з вивчення фізичних та хімічних властивостей природних радіоактивних елементів Володимир Іванович розпочав у 1909 р. після повернення з Англії, де він брав участь у роботі з'їзду Британської асоціації наук, на якому обговорювались також питання радіоактивності мінералів. Повернувшись до Росії виступив в Академії наук з доповіддю «Задачи дня в области радия», у якій звернув увагу на цей елемент – як нового джерела хімічної та теплової енергії, як наймогутнішому джерелі іонізуючої радіації.



Вернадський
Володимир Іванович
1863–1945

У 1910–1914 рр. В. І. Вернадський організовує низку експедицій на Урал, Кавказ, Забайкалля, Середню Азію та інші регіони Російської імперії з метою пошуку радіоактивних матеріалів. Його праці були присвячені саме пошуку залежів радіоактивних руд.

Він тісно співпрацював з медиками та біологами в області радіоактивності. На Першому Всеросійському з'їзді з боротьби з раковими захворюваннями виступив з доповіддю «О нахождении радиевых руд в России». У 1922 р. організував Державний радійовий інститут у Петрограді, який виділився з Державного рентгенологічного та радіологічного інституту та очолював його до 1939 р.

За ініціативи В. І. Вернадського, на початку 20-х років, були створені рентгенівські інститути у Києві, Харкові та Одесі.

У 1928 р. Володимир Іванович очолив Біогеохімічну лабораторію Академії наук СРСР. Саме тут були проведені класичні дослідження з накопичення низки природних радіоактивних елементів рослинами і тваринами, закладені основи вивчення їх міграції у навколишньому середовищі, проводилось вивчення їх (урану та радію) біологічної дії на рослини, тварин та людину. Він став один з перших, хто звернув увагу на можливість генетичної дії іонізуючого випромінювання [25].

В. І. Вернадський – один з небагатьох, хто ще у 1921 р. прозорливо писав: «Мы подходим к великому перевороту в жизни человечества, с которым не может сравниться все, когда-либо им пережитое. Недалеко то время, когда человек получит в свои руки атомную энергию, такой источник силы, который даст ему возможность строить свою жизнь, как он захочет. Это может случиться в ближайшие годы, может случиться через столетие. Но ясно, что это должно быть. Сумеет ли человек воспользоваться этой силой, направив ее на добро, а не на самоуничтожение? Дорос ли он до умения использовать ту силу, которую неизбежно должна дать ему наука? Ученые не должны закрывать глаза на возможные последствия их научной работы, научного прогресса. Они должны себя чувствовать ответственными за последствия их открытий» [26]. Пророчі слова!

Велике значення для розвитку радіобіології і медичної радіології мало відкриття в Україні у 1920–1930 рр. трьох наукових закладів – Української рентгенівської академії (Харків), Всеукраїнської рентгенівської академії (Київ) та Одеського рентгено-онкологічного інституту. Вони стали центрами розвитку в Україні досліджень, передусім, в галузі практичного застосування рентгенівських променів і радіоактивних елементів у діагностиці і терапії запальних процесів, пухлин тощо. З часом у цих інститутах створюються й підрозділи, де

вивчалися природа і патогенез променевих впливів, підрозділи для дозиметрії і захисту від опромінювання. На діяльності Київського та Харківського інститутів ми зупинимось далі, а про Одеський рентгено-онкологічний інститут, який працював у 1931–1948 рр., коротко розповімо наступне.

З ініціативи відомого одеського хірурга професора Я. В. Зільберберга на базі рентгенологічного відділу Одеського медичного інституту, рентгенівської станції 3-ї Одеської клінічної лікарні та Онкологічного диспансеру в 1931 р. було створено Одеський рентгено-онкологічний інститут (в літературі його часто називали як Одеський рентгено-радіологічний і онкологічний інститут). Першим директором було призначено А. А. Шамко, у квітні 1932 р. заклад очолив професор О. З. Коздоба.

Інститут носив ім'я його засновника професора Я. В. Зільберберга і був філією Українського центрального рентгено-радіо-онкологічного інституту (Харків). Інститут працював недовго, фактично тільки у довоєнні роки, а після війни через об'єктивні матеріально-технічні та господарські проблеми розпорядженням Наркомздраву УРСР Одеський рентгено-радіологічний і онкологічний інститут було ліквідовано [27].

Колективом Інституту було видано чотири збірника наукових праць (1933, 1935, 1938, 1939), з його стін, крім названого нами С. А. Нікітіна, вийшли відомі вчені – Юхим (Єфім) Давидович Дубовий (1898–1980) – лікар-рентгенолог, радіолог, заслужений діяч науки УРСР, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри рентгенології та радіології Одеського медичного інституту протягом 30 років, один з піонерів застосування радіоізотопної діагностики та променевої терапії в Україні, стояв у витоків створення першого в Одесі радіологічного стаціонару (у подальшому – клініка променевої терапії Одеського рентгено-радіологічного і онкологічного інституту); Олексій Захарович Коздоба (1902–1941) – лікар-хірург, вихованець Одеського медичного інституту (1928), доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри хірургії Одеського медичного інституту, директор Одеського рентгено-радіологічного і онкологічного інституту (1939–1941), наукові праці присвячені онкології, пластиці і загоєнню переломів кісток, вітаміно- та гормонотерапії інфікованих ран; Микола Миколайович Ісаченко (1870–1941) – практикуючий лікар-рентгенолог, хірург, у 1929–1941 рр. завідував кафедрою рентгенології Одеського медичного інституту, наукові праці присвячені ранній діагностиці та лікуванню раку шлунка, молочної залози, першим у СРСР розробив методики рентгенотерапії глибоких захво-

рювань шкіри, раку молочної залози, генералізованих кісткових метастазів.

Одним з важливих напрямів роботи Інституту було дослідження біологічної дії іонізуючого випромінювання, яким займався професор С. А. Нікітін та його колектив. Роботи виконувались у біологічній лабораторії Інституту, кафедрі біології Одеського медичного інституту, біологічній лабораторії 3-ї Одеської клінічної лікарні.

Нікітін Сергій Андрійович (1899–1956)

закінчив біологічний факультет Одеського державного університету у 1926 р. і був залишений в якості аспіранта на кафедрі біології. В 1929 р. захистив аспірантську роботу за темою: «Дослідження над паразитами крові». З 1930 р. працював асистентом кафедри біології Одеського медичного інституту, одночасно з цим плідно співпрацював із біологічною лабораторією Одеського рентгено-онкологічного інституту. З 1933 р. обіймав посаду доцента кафедри біології Одеського медичного інституту, у 1935–1941 рр. та 1944–1948 рр. – очолював цю кафедру.

У 1936 р. захистив дисертацію на здобуття наукового ступеня доктора біологічних наук за темою: «Біологічний вплив рентгенівських променів», яку згодом було видано у вигляді окремої монографії під тією ж назвою. Ця монографія стала відомою спеціалістам багатьох країн світу. Вже після смерті С. А. Нікітіна вийшла його монографія «Введение в радиобиологию» (1958).

С. А. Нікітін автор 45 друкованих наукових робіт, які присвятив вивченню біологічної дії рентгенівських променів на живий організм [28, 29, 30].



Нікітін
Сергій Андрійович
1899–1956

ГЛАВА 2

ПЕРШІ ПОСТТРАЖДАЛІ ВІД ПРОМЕНЕВОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ

Розуміння того, що рентгенівські промені та іонізуюча радіація викликають в організмі певні фізіологічні і патологічні зміни, було зрозуміло вже на прикладі захворювань її дослідників. Першим очевидним ефектом рентгенівського опромінення були опіки та інші ураження шкіри. Мабуть першою жертвою радіації став основоположник променевої терапії Еміль Грубе.

Студент гомеопатичного коледжу імені С. Ганемана у Чикаго – Еміль Грубе, у листопаді 1895 р. зацікавився трубками Крукса, зробив декілька їх екземплярів аби запропонувати фізикам для дослідів. Аж тут, під новий 1896 рік, К. Рентген повідомив, що анод круковської трубки випускає невідомі промені, які дозволяють отримувати фотографічні знімки кісток живої людини. У Грубе з'явилась велика кількість замовників на трубку Крукса, бажуючих «погратись» з невідомими раніше (рентгенівськими) променями. Вдосконалюючи трубку, Еміль постійно опромінював свою ліву руку. Через два тижні у нього з'явилися ознаки променевого дерматиту – тоді ще невідомої хвороби. Один з викладачів коледжу – професор Д. Гілмен, оглянувши руку студента, промовив історичні слова: «Будь-який фізичний агент, здатний спричинити таку шкоду нормальним тканинам, надає можливість використовувати його як терапевтичний там, де бажана подразнююча і навіть руйнівна дія», тобто рентгенівське опромінення можна використовувати як лікувальний засіб. Досить скоро до майстерні, де працював Еміль, стали звертатись пацієнти з онкологічними та іншими захворюваннями. Підприємливий студент, незабаром лікар – Е. Грубе організував власну клініку, від пацієнтів не було відбою. Це принесло йому великі статки і чисельні захворювання, пов'язані з опроміненням. Дерматит перейшов у хронічний, а потім у карциному шкіри, яка кожен раз з'являлася на новому місці. Грубе пережив 93 операції – ампутації пальців, лівої руки, верхньої губи, і в 1960 році помер від госпітальної пневмонії [1].

Жертвами радіації стали також першовідкривачі природної радіоактивності Анрі Беккерель і Марія Складовська-Кюрі, штучної радіоактивності – Ірен Жоліо-Кюрі – донька Марії Кюрі, один з піонерів променевої терапії раку австрійський рентгенолог Г. Гольцкнехт. У 1896 р. Едісон винайшов флуороскоп, прилад, який проектував Х-промені на екран, дозволяючи подивитися всередину предметів. Під час цих дослідів асистент Едісона багато разів підставляв руки під Х-промені. Коли на одній руці появились опіки, асистент став підставляти другу. Проте

опіки не заживали. З часом хірурги ампутували йому ліву руку і чотири пальці на правій. Коли процес розповсюдився на всю праву руку, лікарі ампутували і її. Хвороба перемістилась на груди і в жовтні 1904 р. він помер, ставши першою жертвою штучної радіоактивності [2].

До 1907 р. було вже відомо, як мінімум, щодо семи смертей від іонізуючої радіації, а загальна кількість лікарів-рентгенологів, які померли від опромінення за перші два десятиріччя її використання, йшла на сотні [3, 4]. Перші променеві ушкодження із загальними та місцевими проявами описувалися також у хворих, яким іонізуюче випромінювання використовувалося з лікувальною метою.

У ті роки (до атомного бомбардування Хіросіми і Нагасакі в 1945 р.) такого поняття як «гостра променева хвороба» не існувало. Мова йшла про променеві ураження окремих ділянок тіла чи загального ураження, навіть з летальними наслідками, але чіткого уявлення щодо зв'язку всього різноманіття біологічних ефектів з дозою опромінення ще не було; не було єдиної теоретичної концепції патогенезу променевих ушкоджень. Кожен автор, який описував ті чи інші променеві ураження, пропонував якийсь свій термін (променеве ушкодження шкіри, рентгеновська еритема, рентгеновський дерматит, радіонекроз кісток, фіброз легень та інших органів, променеві виразки і променевий рак шкіри тощо). Поряд з місцевим опроміненням було відомо і про загальну дію опромінення (зміни зі сторони крові, обміну речовин, температурна реакція тощо).

Одному з постраждалих, а саме **Григор'єву Сергію Петровичу (1878–1920)**, судилося стати засновником 20.07.1920 р. першого в Україні державного наукового рентгенологічного закладу – Всеукраїнської рентгеновської академії, з 1923 р. – це Рентгено-онкологічний інститут (сьогодні – Інститут медичної радіології імені С. П. Григор'єва НАМН України). Вихованець медичного факультету Харківського університету (1901) С. П. Григор'єв вже у 1902 р. організував рентгенологічний кабінет у 2-й клінічній лікарні Харкова. Він стояв у витоків практичної і наукової рентгенології в Україні, ініціював створення рентгеновського відділу Народного комісаріату охорони здоров'я УРСР.



Григор'єв
Сергій Петрович
1878–1920

С. П. Григор'єву належать праці з рентгенологічної діагностики хронічного апендициту, розробив загальні принципи методик рентге-

нологічного дослідження взагалі і, зокрема, методики рентгенологічного дослідження нирок та хребта.

Доля талановитого рентгенолога, вченого і засновника Академії виявилася трагічною. Як багато інших перших фахівців з рентгенології та радіології, які страждали на захворювання, пов'язані з переопроміненням, Сергій Петрович у жовтні 1920 р., через три місяці від заснування Академії, у 42-річному віці, помер від черевного тифу на фоні тяжких променевих уражень внутрішніх органів (під час розтину його тіла була виявлена значна атрофія лімфатичного апарату, ендокринних залоз, зміни судин мозку) і кінцівок (променева ампутація пальців рук).

Його ім'я значиться на меморіалі, який було відкрито на території шпиталю Св. Георга у місті Гамбург (Німеччина), де працював один з піонерів світової рентгенології Генріх Альберс-Шенберг (1865–1921), який загинув від променевого раку. Меморіал було споруджено у 1936 р. і присвячено «Рентгенологам і радіологам усіх націй, лікарям, фізикам, хімікам, технікам, лаборантам і медсестрам, які пожертвували своїм життям у боротьбі проти хвороб. Вони героїчно прокладали шлях до ефективного й безпечного застосування рентгенівських променів і радію в медицині. Слава їх безсмертна. Від німецького рентгенівського товариства». На цьому пам'ятнику було викарбувано імена 169 осіб, які померли від радіаційних уражень. У наступні роки на меморіалі додавалися нові імена [5, 6, 7].



Меморіал на території шпиталю Св. Георга у місті Гамбург, Німеччина

ГЛАВА 3

ОСОБЛИВОСТІ ГОСТРОЇ ПРОМЕНЕВОЇ ХВОРОБИ ВНАСЛІДОК ЗАСТОСУВАННЯ АТОМНОЇ ЗБРОЇ У ХІРОСІМІ І НАГАСАКІ

Вибухи американських ядерних бомб у серпні 1945 р. над японськими містами Хіросіма і Нагасакі призвели, перш за все, до механічних руйнувань десятків тисяч жилих приміщень, пожарів, внаслідок чого зразу загинули сотні тисяч людей. Значна кількість людей, які отримали також і великі дози іонізуючого опромінення, загинули в момент вибухів від тяжких травм, опіків та комбінованих уражень, або зразу після них, ще до розвитку проявів променевого ураження – внаслідок дії інших факторів вибуху. Це не могло не відбитися на даних аналізу наслідків дії радіації.

Медичною службою американської бомбардувальної авіації наводяться дані про 250000 постраждалих в обох японських містах, з яких безповоротні втрати склали понад 125000 чоловік. Серед постраждалих у 30% мали місце променеві ураження, термічну травму отримали 75%, механічну – 70% [1].

Природа і особливості ядерного вибуху не були відомі японцям, вони були сприйняті як звичайне бомбардування, тільки значно більшої потужності ніж зазвичай. Якісні його відмінності були усвідомлені пізніше. Самі виробники атомної зброї – американці, лише приблизно уявляли собі можливу роль впливу проникаючої радіації як фактору ураження при ядерному вибуху. Пройшли неділі і місяці, перш ніж були розгорнуті госпіталі для надання медичної допомоги постраждалим та проведені обстеження людей, які вижили.

Ознаки променевого ураження детально вивчалися лише у тих, хто прожив більше 3 років після вибуху. Тільки тоді вчені стали системно аналізувати клінічні прояви променевого ураження, зіставляти їх з дозами опромінення. Американським та японським лікарям стало очевидно, що ушкодження, отримані постраждалими жителями, були абсолютно однаковими з ушкодженнями при сильному опроміненні рентгенівськими променями чи променями радію. Раніше вважали, що дія атомної бомби викликає тільки руйнування від вибухової хвилі та опіки тепловими променями. Лікарі почали діагностувати невідомі їм клінічні випадки – коли люди, які вціліли під час бомбардування, помирали за кілька тижнів після нього. Як пізніше стало відомо, вони спостерігали тільки променеву хворобу I–II ступеня тяжкості, рідше III ступеня. Хворі з більш важкими ураженнями гинули у перші дні після бомбардування від інших факторів вибуху.

Американський журналіст Бірт Бретчет так описав перше враження від відвідування Хіросіми у вересні 1945 року: «Майже через місяць після того, як перша атомна бомба зруйнувала Хіросіму, в місті продовжують вмирати люди – загадково і жахливо. Городяни, які не постраждали в день катастрофи, гинуть від невідомої хвороби, яку я не можу назвати інакше, як атомною чумою. Без будь-якої видимої причини їх здоров'я починає погіршуватися. У них випадає волосся, на тілі з'являються плями, починається кровотеча з вух, носа і рота. Хіросіма не схожа на місто, яке постраждало від звичайного бомбардування...» [2].

Із спостережень, залишених нам свідками, які вціліли, стало відомо, що при відсутності механічних ушкоджень і термічних опіків у найбільш постраждалих у перші хвилини відчувався значний занепад сил, свого роду шоківий стан. Потім з'являлись і прогресували головокружіння, нудота, повторна блювота, сильне потовиділення, спрага, діарея, нерідко кривава, підвищувалась температура тіла. Смерть протягом перших декількох годин наставала при явищах внутрішніх і зовнішніх кровотеч.

Через 1–3 доби у людей, які залишились живими, більшість вказаних симптомів пропадали, але через 1–3 тижні відновлювалася лихоманка, блювота і кривава діарея, виникали крововиливи в шкіру, слизові оболонки порожнини рота, шлунку, кишечника, легенів. У порожнині рота і глотці з'являлися виразки, наростало випадіння волосся. Одування наставало після багатьох тижнів і навіть місяців.

Вже тоді стали відмічати зв'язок тяжкості хвороби з певними симптомами і часом їх виникнення. У перші дні після вибуху дозу опромінення (тяжкість захворювання) найбільш точно визначала частота блювоти; поява крововиливів під шкіру і слизові оболонки на 3 добу після ураження свідчило про вкрай тяжкий стан. На 2–3-му тижні показником тяжкості служила інтенсивність випадіння волосся, на 3–4-му тижні – поява кровотеч, із збільшенням дози опромінення (тяжкості захворювання) вони ставали більш значними і частими.

У тих випадках, коли дія ударної хвилі та опіків з різних причин були обмеженими, опромінені жителі Хіросіми гинули в основному на 8–9 добу вибуху (перший період загибелі), потім був другий період загибелі – на 20–40 добу.

Перший період загибелі був пов'язаний з ураженням шлунково-кишкового тракту (втрата рідини та білків, виснаження) і придушенням кровотворення (геморагічний синдром, інфікування і сепсис). Спостерігалось взаємне посилення цих двох синдромів. Другий період загибелі був наслідком тяжкого ураження кровотворення з розвитком

лейкопенії, тромбоцитопенії, анемії. Кістковий мозок практично не функціонував.

Діагностичну цінність для визначення тяжкості ураження мало визначення числа лейкоцитів периферичної крові, яке при тяжких формах ураження падало до 500 клітин/мм^3 на 5–12 добу променевого ураження. Анемія розвивалась пізніше – на 6–9 тижні [3].

Вже тоді, у перші місяці після бомбардування, проводилося співставлення клінічних проявів захворювання з показниками периферичної крові, інколи з картиною кісткового мозку, останні, в свою чергу – з часом, який пройшов після опромінення [4]. Стали також проводитися аналогії клінічної картини постраждалих в Японії з клінічною картиною людей, які отримали ураження іонізуючою радіацією при аваріях на ядерних об'єктах, та з клінічною картиною променевих уражень в експериментах на тваринах. Так стала вибудовуватися клінічна картина гострої променевої хвороби, діагностичне і прогностичне значення окремих симптомів і окремих показників крові.

При вибухах у Хіросімі і Нагасакі радіоактивному забрудненню місцевості не надавалося значення. З цим уражаючим фактором дії ядерної зброї вчені вперше стикнуться вже пізніше – під час випробувань США термоядерної бомби на острові Бікіні 1 березня 1954 р.

Тоді ж стали відомими особливості ураження від висоти вибухів ядерних бомб відносно землі. У зв'язку з тим, що ядерні вибухи у Японії сталися на висоті біля 500 м (з розрахунком на максимальний руйнівальний ефект), тому міста та їх населення піддавалися, в основному, потокам зовнішнього гамма-нейтронного опромінення. Необхідно мати на увазі, що бомби, скинуті над японськими містами відрізнялися за вмістом ядерного заряду: над Хіросімою була скинута уранова бомба, у якій значна доля радіації належала потокам нейтронів, а над Нагасакі розірвалась плутонієва бомба, діючим опроміненням від якої було, головним чином, гамма-опромінення.

Радіонукліди частково випали на сусідні території, проте більшість були віднесені висхідним конвективним потоком повітря у верхні шари тропосфери і навіть стратосфери і випали над прилеглими районами Тихого океану та рознеслися над усією Північною півкулею, де осідали протягом декількох років.

Значна висота вибуху попередила втягування в зону ядерного вибуху маси ґрунту і вторинну радіоактивність пилу, який випав би поблизу у випадку наземного вибуху. Тому радіонуклідне забруднення території японських островів виявилось невисоким, а гористий рельєф і чисельні опади сприяли швидкому виносу маси радіоактив-

ності, що випала, у води океану. Внаслідок цього, поряд з гострим зовнішнім гамма-нейтронним опроміненням, внесок радіонуклідного забруднення був незначним і в основному зводився до підвищення радіоактивності риби та інших морепродуктів, що складали, разом з рисом, основну частину харчового раціону японців. Необхідно було декілька років для проходження по харчовому ланцюгу радіонуклідів, що випали в океан, аби вони накопичились у рибопродуктах. Запровадження сурового дозиметричного контролю на морських ринках дозволило у значній мірі захистити японців від внутрішнього радіонуклідного зараження [5].

Не можна виключати і вплив, так званої, наведеної радіоактивності, коли під впливом потоків швидких нейтронів ядерного вибуху радіоактивними ставали ґрунт, рослини, будівлі тощо. За рахунок наведеної активності радіонуклідів, що випали, додаткову дозу радіації отримували як безпосередньо постраждалі в момент ядерного вибуху, так і люди, що прибули до Хіросіми і Нагасакі після вибуху, або з'явилися на сліду радіоактивної хмари.

ГЛАВА 4

ГОСТРА ПРОМЕНЕВА ХВОРОБА ПІД ЧАС ВИПРОБУВАНЬ ЯДЕРНОЇ ЗБРОЇ

Початковий етап розвитку атомної енергетики (1940–1950 рр.) як у США, так і в СРСР пов'язаний з технічними можливостями і науковим потенціалом військового промислового комплексу. У той період були розроблені та запущені перші дослідницькі ядерні реактори: у 1942 р. – в м. Чикаго, США (уран-графітовий реактор CP-1, спроектований вченими фізиками Чиказького університету під керівництвом Е. Фермі); у 1946 р. – у Москві, СРСР (уран-графітовий реактор Ф-1, створений групою фізиків та інженерів під керівництвом І. В. Курчатова).

Цікаво, що перша у світі заявка на винахід з виготовлення атомної бомби датована 17 жовтня 1940 р. і належала вона співробітникам Харківського фізико-технічного інституту АН УРСР В. О. Маслову та В. С. Шпінелю – «Про використання урану як вибухової і отруйної речовини».

Перші випробування ядерної зброї проводились її піонерами – США, починаючи з 1945 р., коли велась підготовка атомної бомби для атаки на Японію. Випробування першої атомної бомби під назвою «Пристрій» відбулося 16 липня 1945 р. у штаті Нью-Мексико. Перший термоядерний пристрій випробувано також у США на атолі Еніветок (Маршалові острови) 1 листопада 1952 р.

Максимум випробувань ядерної зброї в атмосфері припадає на 1954–1958 рр. та 1961–1962 рр. У 1951–1958 рр. тільки на полігоні у штаті Невада (США) проведено від 96 до 121 вибухів, що призвело до випадання радіоактивних опадів у низці округів штатів Юта, Невада і Вашингтон. Лише останнім часом названа точна цифра підземних ядерних вибухів, проведених у штаті Невада. З 1945 р. США провели 925 таких випробувань.

У результаті цих випробувань в атмосферу вперше надійшли радіоактивні речовини техногенного походження, які раніше не були властиві нашій планеті. Виник штучний радіаційний фон – глобальне забруднення навколишнього середовища радіонуклідами, які утворюються при ядерних вибухах і розносяться в атмосфері на значні відстані. Особливо шкідливі були випробування в атмосфері.

Поняття «радіоактивне забруднення» в ті роки ще не існувало. Люди продовжували жити і відбудовувати зруйновані будівлі там же, де вони були раніше. Навіть надзвичайно високу смертність населення в наступні роки, а також хвороби і генетичні відхилення у

дітей, які народилися після бомбардувань, спочатку не пов'язували з впливом радіації. Евакуація населення із забруднених територій не проводилась, адже ніхто не знав про саму наявність радіоактивного забруднення.

О 7.00 ранку 29 серпня 1949 р. на дослідницькому полігоні у Семіпалатинську було здійснено перший в СРСР вибух ядерного пристрою, що отримав назву РДС-1. За офіційними даними в СРСР відбулося 715 ядерних випробувань, більшість з них в інтересах вдосконалення ядерної зброї. Перша воднева бомба випробувана в СРСР 12 серпня 1953 р.

На існуючих п'яти ядерних полігонах – Невада (США, Великобританія), Нова Земля (СРСР, тепер РФ), Семіпалатинський (СРСР, тепер Казахстан), атол Муруроа (Франція), Лобнор (Китай) – була виконана більша частина з 2059 експериментальних ядерних вибухів різних типів, у тому числі 501 випробування проводилося в атмосфері. Більше всього ядерних випробувань провели США – 1054, потім СРСР – 715, Франція – 210, Велика Британія – 45, КНР – 45, інші країни – від 3 до 5 випробувань (Індія, Пакистан, КНДР).

У 1963 р. був підписаний Договір щодо обмеження ядерних випробувань у трьох середовищах (атмосфері, під водою і космічному просторі), дозволялися тільки підземні випробування. У 1996 р. було підписано Договір про всеосяжну заборону ядерних випробувань [1, 2].

До вибухів атомних бомб у японських містах Хіросіма (уранова бомба «Малюк») і Нагасакі (плутонієва бомба «Товстун») 6 та 9 серпня 1945 р., загалом не було відомо про гостру променеву хворобу. Хоча, як ми вже зазначили вище, основні ефекти дії іонізуючого випромінювання на окремі органи і системи людини були відомі і до 1945 року. Друкувались і повідомлення щодо випадків ускладнень при застосуванні променевої терапії.

У 1971 р. вийшла монографія відомих радянських фахівців з променевої хвороби А. К. Гуськової і Г. Д. Байсоголова «Лучевая болезнь человека», у якій автори виділили можливі три групи постраждалих внаслідок дії іонізуючої радіації:

- особи, що підпали під дію вибуху атомної зброї;
- постраждали внаслідок нещасного випадку при роботі з джерелами іонізуючого випромінювання, які використовуються у народному господарстві і наукових дослідженнях;
- хворі, яким застосовувалась променева терапія.

Велике значення мали відомості щодо перебігу гострої променевої хвороби, отриманої внаслідок атомного бомбардування японських міст. На цій групі постраждалих ми вже зупинялись.

А. К. Гуськова наводить деякі випадки гострої променевої хвороби при випробуваннях ядерної зброї на Семипалатинському полігоні, на полігоні «Нова земля», Тоцькому полігоні. Мова йшла, як вона зазначала, про поодинокі випадки. Разом з тим, пише про незадовільне медичне супроводження ядерних випробувань, тому говорити сьогодні про число хворих на гостру променеву хворобу, отриману у тих випробуваннях не доводиться:

«Спеціальними аспектами, во многом научными и не столь практически реализованными, являлась для отраслевого здравоохранения оценка условий труда и состояния здоровья участников ядерных испытаний и лиц, транспортировавших ядерное оружие, осуществлявших взрывы мирного и военного назначения. Следует сказать, что медицинское сопровождение этого раздела работ в силу ряда причин было наименее полным и адекватным. Многие характеристики раннего периода у этих лиц, к сожалению, безвозвратно потеряны» [3].

На сьогодні у РФ більше 26 тисяч ветеранів, які проводили випробування ядерної зброї на Семипалатинському і Північному (Нова Земля) полігонах, учасників військових навчань на Тоцькому полігоні з застосуванням ядерної зброї, учасників та ліквідаторів радіаційних аварій на атомних підводних човнах тощо [4].

ГЛАВА 5

ГОСТРА ПРОМЕНЕВА ХВОРОБА, ЩО ВИНΙΚАЛА ПРИ ЯДЕРНИХ АВАРІЙНИХ СИТУАЦІЯХ У СВІТІ

Більше ніж сторіччя медицина отримала можливість проводити медичне спостереження за людьми, які перенесли, чи переносять за різними причинами радіаційне опромінення. Російські фахівці С. П. Ярмоненко та И. В. Филюшкин (ПІБ російською мовою) наводять наступні групи людей, які спостерігались, чи спостерігаються медичними працівниками: постраждали під час атомного бомбардування у Японії – 90000 чоловік; отримали опромінення від ядерних випробувань на Заході – 510000 чоловік; опроміненні на ядерних виробництвах – 90000 чоловік; отримали опромінення у лікувальних цілях – до 1 млн чоловік щорічно. До цих чисел автори повідомлення додають мільйони людей, які живуть у місцевостях з підвищеним рівнем природного радіаційного фону і багато мільйонів загублених, починаючи з 1930-х років, у радіобіологічних дослідженнях лабораторних тварин.

З 1945 р. до катастрофи у Чорнобилі у всьому світі було відомо про 294 радіаційні аварії. Серйозне (більше 600 рад на ділянку шкіри або 25 рад на кістковий мозок) опромінення у цих аваріях отримали 600 чоловік, у Чорнобилі – сотні тисяч людей. У всьому світі від гострих радіаційних наслідків в аваріях загинуло 69 чоловік, на Чорнобильській АЕС – 28 з 237 госпіталізованих у зв'язку з гострою променевою хворобою [1].

Інші російські дослідники (В. Г. Найда та В. Г. Владимірів, 2011) приводять свої дані, дещо деталізуючи їх. З 296 дочорнобильських аварійних радіаційних ситуацій тільки вісім прийшлися на атомні електростанції, дев'ять аварій виникли при роботі з радіонуклідами та різного роду лабораторними експериментами, інші 209 виникли при монтажі та збиранні атомних установок. Опроміненню підпало 1371 осіб, серед них у 633 розвинулась гостра променева хвороба, а 37 – загинули. Вказані автори перераховують найбільш серйозні техногенні радіаційні аварії. Зішлемося на їх дані, коли виникала гостра променева хвороба.

Аварія 1957 р. в Уіндскейлі на одному з двох реакторів Великої Британії стала причиною загибелі 13 чоловік, а ще 260 – отримали променеві ураження різного ступеня тяжкості та опромінення щитоподібної залози.

У 1961 р. у штаті Айдахо (США) сталася аварія на експериментальному реакторі, загинуло 2 чоловіки.

У березні 1979 р. виникла аварія на реакторі АЕС у м. Три-Майл-Айленд (США, штат Пенсільванія). Це одна з найбільших у світі дочорнобильських ядерних аварій зі значним викидом радіоактивних речовин в атмосферу і опроміненням населення в радіусі від 8 до 80 км 1,5 млн людей вимушені були покинути свої оселі на декілька діб, 100 чоловік було госпіталізовано, 1 людина загинула.

У 1986 р. в США (штат Техас) аварія на лінійному прискорювачі призвела до смерті двох експериментаторів.

У 1987 р. в Бразилії в одному з житлових кварталів м. Гоянія було розгерметизовано джерело з цезієм-137, що призвело до опромінення 240 чоловік, 54 з них було госпіталізовано з ознаками променевого ураження, серед яких чотирьох врятувати не вдалося.

Аварії з ядерними речовинами зустрічаються досить часто. З доповіді Наукового комітету з дії атомної радіації ООН тільки за період з 1964 по 1968 р. сталося 100 радіаційних подій. З них 14 аварій сталося при транспортуванні ядерної зброї літаками. У світовому океані загинули два атомних підводних човна, над Канадою у верхніх шарах атмосфери згорів радянський ізотопний генератор з плутонієм-238. Більшість радіаційних інцидентів припадало на викрадення радію [2].

Досвід накопичувався дуже повільно. У розпорядженні дослідників з різних країн були лише одиничні чи дуже малочисельні спостереження хворих на гостру променеву хворобу. Окремі країни (СРСР, КНР) повідомляли дані про 20–30 чоловік, частіше повідомлялося щодо 5–10 пацієнтів, що поступали одночасно до медичних закладів (Франція, США, Югославія, СРСР), при цьому мав місце широкий діапазон доз і переважали випадки нерівномірного опромінення зі своїми особливостями перебігу [3].

Першим постраждалим від гострої променевої хвороби внаслідок аварії на ядерному об'єкті став американський 24-річний фізик Гаррі Даглян, який проводив експеримент у Лос-Аламоській лабораторії (штат Нью-Мексико). Це сталося за два тижні до того, як США була скинута атомна бомба на Хіросіму і Нагасакі. 21 липня 1945 р. під час експерименту у дослідника здригнулася рука, і конструкція, яку він складав, – куля з плутонієм, перейшла у критичну фазу. Даглян побачив раптовий синій спалах і був вражений хвилею гамма-променів і нейтронного опромінення більше 500 бер. Він швидко розібрав установку і зразу звернувся за медичною допомогою. Через 25 днів Даглян впав у кому і вже не вийшов з неї. Газета «The New York Times» назвала причиною смерті опіки, отримані внаслідок аварії на виробництві [4].

Вже у наші часи сталася аварія на японській атомній електростанції «Фукусіма-1». Значні руйнування станції внаслідок потужного землетрусу та спричиненого ним цунамі супроводжувалися викидом радіонуклідів в атмосферу і в океан. Постраждалих з гострою променевою хворобою не було.

У доповіді МАГАТЕ щодо ядерних аварій у світі в період 1945–2010 рр. усі вони розподілені на 9 ситуацій (з виникненням критичності, при експлуатації ядерних пристроїв, транспортні аварійні ситуації, при промисловому використанні радіоактивних джерел, при промисловому використанні прискорювачів і рентгенівських пристроїв, при проведенні наукових досліджень з радіоактивними джерелами, при проведенні наукових досліджень з прискорювачами і рентгенівськими пристроями, аварії, пов'язані з безхазяйними радіоактивними джерелами, аварійні ситуації у медичних закладах). Вражає значне число аварійних ситуацій у медичних закладах (42), які у багатьох випадках закінчились смертю пацієнтів [5].

У зв'язку з вище наведеним, варто звернути увагу на роботу українських вчених, присвяченій медико-соціальним наслідкам проблем безпеки пацієнтів в онкорадіології, зокрема при проведенні променевої терапії. Авторами показано, що внаслідок лікарських помилок при лікуванні онкохворих радіаційними методами в Україні за самим оптимістичним варіантом, тільки від помилок, пов'язаних із розрахунком дози, можуть страждати близько 10000 онкохворих на рік, а за песимістичним – 15000 чоловік. Першочерговим завданням щодо підвищення безпеки пацієнтів в онкорадіології є, на думку авторів, облік і аналіз дефектів променевої терапії та їх наслідків [6].

ГЛАВА 6

ГОСТРА ПРОМЕНЕВА ХВОРОБА У ПОСТРАЖДАЛИХ ПІД ЧАС АВАРІЇ ЯДЕРНОГО РЕАКТОРА У ЮГОСЛАВІЇ

Вперше і найбільш детально була описана клініка та лікування гострої променевої хвороби у постраждалих при аварії ядерного реактора в Югославському інституті ядерної енергії поблизу Белграда, яка сталася 15 жовтня 1957 р. А. Жамме, Г. Мате, Р. Латарже та ін. у французькому журналі «Revue française d'études des cliniques et biologiques» (№3, 1958 р.) надрукували три статті, у яких було дано перше наукове повідомлення щодо характеру уражень і лікування гострої променевої хвороби у шести осіб, що постраждали внаслідок ядерної аварії у Югославії. Вказані праці редакцією радянського журналу «Медицинская радиология» були передруковані для ознайомлення своїх читачів з даними вчених. 15 жовтня 1958 р. у Югославському інституті ядерної енергії поблизу Белграду сталася аварія на експериментальному ядерному реакторі. У день аварії біля реактора на відстані 4 метрів працювало шестеро людей, які отримали опромінення нейтронами (швидкі нейтрони з енергією 2,2 MeV складали 6–8%) і гамма-променями у дозах, що межували зі смертельними і навіть перевищували їх. Тотальне опромінення викликало гостру променеву хворобу з класичними симптомами.

Хворі з Югославії були доставлені у Париж у відділ радіопатології Інституту імені Кюрі. Це був перший у Європі центр з лікування постраждалих при ядерних аваріях. Проводилось симптоматичне і патогенетичне лікування. Пацієнти знаходились в умовах суворого дотримання асептики і антисептики. На 5-му тижні п'яти хворим була проведена пересадка кісткового мозгу. Протягом 2 тижнів після пересадки кістковий мозок «заселявся» донорськими клітинами і мієлограма ставала майже нормальною. Найлегшому пацієнту (загальна доза опромінення 300–500 Р) пересадка не проводилась. Найтяжчому хворому (загальна доза опромінення 1000–1200 Р) через небезпеку виникнення вторинної хвороби перший раз проводилась пересадка ембріональної гемопоетичної тканини і другий раз – пересадка сумісного по фенотипу аутологічного кісткового мозку. Цей пацієнт помер на 32 добу від опромінення в період розпаду хвороби. Автори зробили наступні висновки:

- звернули увагу на труднощі з визначенням дози опромінення, так як індивідуальні дозиметри при такій аварії виявилися неспроможними;
- у клініці променевої хвороби відмічено наступні ранні симптоми: нудота, блювота, діарея; необхідно звертати увагу, вказували автори, на зміни зі сторони шкіри і кон'юнктиви; епіляція починалася тільки у критичному періоді;

- що стосувалося досліджень крові, то найбільша залежність була між дозою і числом гранулоцитів; для лімфоцитів і тромбоцитів залежність була меншою.

Ці випадки показові і в тому відношенні, що у найлегшого хворого, опроміненого в дозі менше 500 Р, відновлення загального стану і картини крові відбувалося повільніше ніж у хворих, яким здійснювалася мієлотрансплантація. Проте це не значить, що таким хворим необхідно йти на складну маніпуляцію – пересадку гемопоетичної тканини. Аби він вижив достатньо було загальнотерапевтичних заходів. У 4 хворих (доза опромінення вище 500 Р) звичайне лікування було недостатнім. Мієлотрансплантація у таких випадках залишає постраждальому організму час для відновлення власного кісткового мозку і наступного одужання. Вибір моменту для пересадки кісткового мозку залежить від знання отриманої дози. Зручним є початок критичного періоду (період розпаду), коли згідно клініки можна зорієнтуватись на отриману дозу. У хворого з летальним випадком (вже спочатку можливо запідозрити вкрай тяжкий перебіг) пересадку необхідно робити якнайраніше [1].

Вказане дослідження мало значення для подальшого вивчення ефективності трансплантацій кісткового мозку при гострій променевій хворобі, особливо при опроміненні в дозах вище 550 Р. Досвід французьких вчених було взято київськими лікарями при лікуванні гострої променевої хвороби у постраждалих під час аварії на Чорнобильській АЕС.

Протягом багатьох років вважали, що життя югославським атомщикам врятувала пересадка кісткового мозку. Проте, відносно недавно, з'явилися дані, надруковані різними дослідниками, у тому числі одним з авторів пересадки у парижській клініці Ж. Мате, щодо ішого трактування тієї мієлотрансплантації. Вважається, що пересаджений у 1958 р. кістковий мозок від випадкових донорів був відторгнутий і виведений з організму постраждалих, а хворі вижили завдяки проведеній патогенетичній терапії.

Сучасні дослідження показали, що доза опромінення, яку отримали югославські фізики, не була смертельною. Саме тому організм постраждалих зміг справитись з введенням чужерідного кісткового мозку, відторгаючи його. Якби доза опромінення була дуже великою, а кровотворна система була б повністю подавлена, то кістковий мозок випадкового (несумісного) донора, як це мало місце при лікуванні п'яти постраждалих, міг би і прижитись. Проте тоді б виникла, добре вже відома ситуація «трансплантат проти господаря» (вторинна хвороба – автор) і реципієнти могли загинути не від опромінення, але від пересадки [2].

ГЛАВА 7 ПОСТТРАЖДАЛІ ВІД ГОСТРОЇ ПРОМЕНЕВОЇ ХВОРОБИ НА ЯДЕРНИХ ОБ'ЄКТАХ СРСР

У 1940–1950 рр. СРСР шаленими темпами розбудовував атомну промисловість. У серпні 1945 року, після атомних бомбардувань японських міст Хіросіма і Нагасакі, Державний комітет оборони СРСР утворив спеціальний комітет, на який було покладено виконання Уранового проекту з Л. Берією на чолі.

Відомий радянський спеціаліст з медико-біологічних та гігієнічних проблем протирадіаційного захисту академік Л. А. Ільїн порахував, що на період становлення атомної промисловості у Радянському Союзі відбулася значна кількість радіаційних аварій на деяких підприємствах галузі, у дослідних інститутах атомного міністерства, у закладах воєнного відомства (аварії на підводних човнах). За його оцінками внаслідок цих інцидентів захворіло біля 500 чоловік на гостру променеву хворобу, 43 з них загинули [1].

У листопаді 1945 р. розпочалось будівництво атомного промислового об'єднання «Маяк» (Комбінат №817) з виробництва компонентів ядерної зброї (Челябінськ–40, Челябінськ–65, сьогодні м. Озерськ, 100 км на північ від Челябінська), зокрема ядерних плутонію та урану. 19 червня 1948 р. було запущено перший ядерний реактор з отримання цих радіоізоотопів. У 1950–1960 рр. на комбінаті вже працювало 7 ядерних реакторів, вони стали основним постачальником радіаційних матеріалів (радіоактивний уран та плутоній) для ядерної зброї. В ході експлуатації цих реакторів, під час проведення ремонтних робіт на них і при заштатних ситуаціях частина персоналу об'єднання «Маяк» отримувала високі дози радіоактивного опромінення.

Найбільшими аваріями стали:

- у січні 1949 р. аварія ядерного реактора;
- у 1950–1951 рр. в результаті аварійної ситуації відбулося скидання високоактивних рідких радіоактивних відходів у річку Теча;
- у 1957 р. «Киштимська трагедія» – третя за масштабами ядерна катастрофа після Чорнобильської катастрофи та аварії на АЕС Фукусіма.

Ліквідація аварії ядерного реактора у січні 1949 р., що продовжувалася протягом 2 місяців, коштувала життя 3000 ув'язненим, а також І. В. Курчатову, декільком генералам та вченим. Ув'язненні загинули протягом 1–3 місяців від гострої променевої хвороби, а І. В. Курчатов та інший керівний склад комбінату вмирали протягом наступних 5–7 років від хронічної променевої хвороби.

У травні 1949 р. реактор запустили, проте, не дочекавшись повного розпаду короткоживучих ізотопів в уранових блоках, з них стали виділяти плутоній. Це коштувало життя багатьом працівникам лабораторії з виділення плутонію, «професійне променеве захворювання» у них у ті роки зареєстровано у 2089 чоловік. Статистика захворювання в ув'язнених відсутня, проте, відомо, що протягом 2–3 місяців після ліквідації аварії у 1949 р., їх чисельність скоротилася більше ніж на 3000 чоловік [2].

Коли підприємство тільки розпочало працювати його відходи стали зливати у р. Теча, що протікала поблизу. Але скоро виявилось, що радіоактивність її берегів і води підвищилася настільки, що стало небезпечно там знаходитись. Річка мертва і нині, а її води через ріки Ісет, Тобол, Іртиш і Об попадали до Північного льодовитого океану протягом 1949–1956 рр. Тільки за період з березня 1950 р. по листопад 1951 р. у вказану водну систему було скинуто 76 млн м³ стічних вод загальною бета-активністю 2,75 млн. кюрі, що склало 98% загальної радіоактивності. Жителі прибережних сіл весь цей час використовували річкову воду для пиття, приготування їжі, поливу городів. Вони зазнали зовнішнього опромінення внаслідок перебування на відкритій місцевості на березі річки та внутрішнього опромінення за рахунок інкорпорації, в основному радіонуклідами стронцію-90 і цезію-137, які поступали в організм з водою та продуктами харчування [3].

У результаті неконтрольованих скидів у місцевого населення зареєстровано 935 випадків гострої променевої хвороби, 28000 чоловік отримали дозу опромінення в 170 бер і в них виникла хронічна променева хвороба. Тоді відселили декілька тисяч чоловік, і тим обмежилися.

Коли стало зрозумілим щодо масштабів катастрофи, відходи стали зливати в озеро Карачай, яке знаходилося поблизу радіохімічного комбінату. Через декілька років воно наповнилося до країв і в ньому накопичилася значна кількість радіоактивних речовин. До озера неможливо було підійти, аби не отримати смертельну дозу радіації. На думку тих, хто приймав таке рішення, важливим було і те, що озеро утворилося джерелами, що били з дна і не мало стоків. У 1967 р. обвалився берег озера Карачай, внаслідок чого відбулося розсіювання радіоактивних відкладень на відстань до 75 км. Це радіоактивне забруднення наклалося на забруднення місцевості, яке виникло внаслідок забруднення р. Теча. Площа Карачаєвського радіоактивного сліду склала 2700 км² з населенням 41500 чоловік.

З 1986 до 2015 р. проводились роботи щодо засипання та консервації озера. Проте з'явилася інша проблема. Під шаром землі і бетону перестали відбуватись випаровування з поверхні озера, і під їх

величезною вагою та води, що накопичувалась з підводних джерел, посилилась фільтрація через донні відкладення розчинних радіонуклідів у підґрунті води. Внаслідок чого міграція радіонуклідів збільшилась, але вже іншими шляхами, а під землею утворилася «лінза» з 5 млн м³ радіоактивної води, яка поступово рухається в сторону рік Іртиш та Об [4].

Тоді відходи стали зливати у бетоновані ємності. У 1957 р. в одній з ємностей розпочався розігрів відходів і в ній відбувся термохімічний вибух. В атмосфері було викинуто речовин з радіоактивністю більше 2,1 млн кюрі. Вони забруднили 83000 км² території, на якій проживало 270000 чоловік. Ядерний слід шириною більше 9 км протянувся через Челябінську, Єкатеринобурзьку та Тюменську області, заразивши ґрунти, ліса, всі 30 озер і 4 річки на площі 15000 км². Прийшлося евакуювати до 10000 чоловік [5].

Таким чином, у результаті цих катастроф підвищеному опроміненню піддалося біля 500000 чоловік [6].

Згідно висновку експертної ради Комітету Верховної Ради СРСР з екології від 1990 р. за 40 років існування промислового об'єднання «Маяк» біля 10000 працівників отримали професійні захворювання, біля 4000 загинули від гострої променевої хвороби [7]. Ці дані не співпадають з даними, які приводять у своїх книгах академік Л. Ільїн та відомий радянський і російський лікар-радіолог, професор А. К. Гуськова.

Чесно кажучи, нам теж не дуже віриться у такі цифри загиблих від гострої променевої хвороби і більше ніде у доступній літературі ми не знаходили подібних даних. Проте, зважаючи на величезні масштаби вказаних ядерних катастроф на Уралі, можливо приведені цифри і є насправді такими.

Знову звернемося до Вікіпедії. З 1948 до 1998 р. в результаті виробничої діяльності і аварійних ситуацій на комбінаті «Маяк» було випущено в атмосферу і водоймища більше $1,8 \times 10^{17}$ Бк радіонуклідів (1 Бк – активність джерела, у якому за одну секунду відбувається один радіоактивний розпад) із забрудненням території 25000 км² (25% Челябінської області). Біля 500000 чоловік отримали радіоактивне опромінення. Скільки з цих людей перенесли гостру променеву хворобу і скільки з них померло, ніхто не знає. Адже людей, які проживали у населених пунктах, що підпали під радіоактивне забруднення аж до 1990 року, ніхто не повідомляв щодо загрози, яка їх чекала. Випадки променевої хвороби шифрувались під іншими діагнозами [8].

Провідний радянський радіолог професор А. К. Гуськова (працювала на комбінаті «Маяк» у 1947–1953 рр.) визнала, що тільки у дівчат, які працювали у лабораторії, де виділявся плутоній, було зареєстро-

вано 120 випадків гострої променевої хвороби, але вона проходила під діагнозом «пневмосклероз плутонієвий» [9].

Дані щодо постраждалих на ядерних об'єктах СРСР приховували і досі приховують. Можна зустріти, наприклад, дослідження російських науковців, що у наслідок Каштимської катастрофи, населення регіону (Челябінська, Свердловська і Тюменська області), що підпало радіоактивному забрудненню, не постраждало.

Так у роботі, виконаній групою московських авторів, присвяченій медичним наслідкам радіаційної аварії на Південному Уралі у 1957 р. (Каштимська трагедія), показано, що у стані здоров'я і смертності населення, що підпало аварійному радіаційному впливу з рівнями опромінення в ефективній еквівалентній дозі від 1 до 52 сЗв при рівні опромінення окремих органів до 150 сЗв, не виявлено відхилень від аналогічних показників у неопромінених людей [10].

Вважаємо, що на сьогодні найбільш інформативними є відомості, які приводить професор А. К. Гуськова – визнаний фахівець з радіаційної медицини не тільки у колишньому СРСР, але і в західному світі. Ми розуміємо, що у тих умовах надзвичайної таємності, коли не дозволялося робити якісь нотатки, вести щоденники, будь-які записи, не кажучи вже про наукові публікації у відкритій пресі, не могло бути і мови щодо об'єктивної чисельності хворих, що постраждали внаслідок чисельних аварій на ядерних об'єктах.

У книзі «Атомная отрасль страны глазами врача» А. К. Гуськова наводить дані відносно невеликих аварій (не враховувалися дві великі катастрофи у 1950–1951 рр. та 1957 р.), що мали місце на комбінаті «Маяк» в період 1949–1968 рр. За цей час відбулося 34 аварії, які супроводжувалися виникненням гострої променевої хвороби у 82 осіб, у 21 – з летальними випадками. Перші випадки хвороби були виявлені у серпні 1950 р. Тоді ж, А. К. Гуськовою була підготовлена «Тимчасова інструкція з лікування гострої променевої хвороби».

В іншому джерелі, на запитання журналістки, скільки хворих померло від гострої променевої хвороби, А. К. Гуськовою була надана наступна відповідь: «Счет идет на единицы. Я помню их всех пофамильно за все 50 с лишним лет работы. 71 человек погиб от острой лучевой болезни, из них 12 получили ее на флоте, остальные – в промышленности и научных учреждениях Средмаша. Есть группа больных, к сожалению, их становится больше, которые попали в аварийные ситуации вне отрасли – при транспортировке источников радиации, в медицине. На «Маяке» было 59 случаев ОЛБ, погибли семеро» [11].

Число захворювань на гостру променеву хворобу на комбінаті «Маяк» різняться як у публікаціях самої А. К. Гуськової, так і інших

радянських посадовців (Л. А. Ільїн), що свідчить про утаємничення цих даних, як у радянський період, так і після нього.

Постраждалим від гострої променевої хвороби на флоті медична допомога надавалась військово-медичною службою МО СРСР, лікування вони проходили, в основному, у клініках Військово-медичної академії імені С. М. Кірова у Ленінграді, проте, як слідує із спогадів А. К. Гуськової, вона, як провідний фахівець, теж приймала участь у їх лікуванні: «На подводных лодках было 4 аварии, число пострадавших разной степени тяжести – порядка 120, смертей – 12. Мы всех этих людей, естественно, знаем персонально» [12].

Значна кількість пацієнтів у А. К. Гуськової та її колег була з хронічною променевою хворобою. Знову звернемося до її спогадів: «За первые 10 лет работы отрасли у 18% персонала химкомбината «Маяк» имели место проявления хронической лучевой болезни, а облучаемость персонала достигала 2/3, из них суммарно 100–400 бэр за 2–5 лет, а у 1/4 из них превышала 100 бэр/год» [13]. Враховуючи, що на комбінаті працювали тисячі людей, то можна уявити собі масштаби їх ураження радіацією.

Наведені факти і цифри захворювань на променеву хворобу свідчать, що форсоване створення атомної промисловості в СРСР супроводжувалося частими радіаційними аваріями і катастрофами з чисельними людськими жертвами. Досвід, накопичений лікарями хімкомбінату «Маяк» з клініки, діагностики і лікування променевої хвороби, був значний, а А. К. Гуськова заслужено вважалася провідним фахівцем у країні у цій галузі.

Велика кількість уражених радіацією потребувала організації в країні наукового, практичного та навчального центру для надання допомоги постраждалим. Таким центром став Інститут біофізики у Москві.

У 1951 р. в Інституті біофізики МОЗ СРСР було створено клінічний відділ радіаційної медицини, з 1960 р. він розміщався на базі Московської клінічної лікарні №6. Засновником клініки та її першим керівником став відомий московський терапевт – професор М. О. Куршаков (1951–1964). Пізніше клінічний відділ очолювали: професори В. С. Смоленський (1964–1966), А. І. Воробйов (1966–1974), А. К. Гуськова (1974–1996). Після декількох реорганізацій Інституту біофізики і його клінічного відділу було створено Федеральний медичний біофізичний центр імені А. Г. Бурназяна [14].

Фахівці клінічного відділу приймали участь у наданні медичної допомоги хворим з гострою променевою хворобою, яка виникала при чисельних радіаційних аваріях на підприємствах атомної промисло-

вості, при випробуваннях атомної зброї, при пошкодженні реакторів на атомних підводних човнах тощо.

Аварії на підводних атомних човнах – особлива історія. Скільки їх було? Питання риторичне, думаємо, точно ніхто і не скаже. 90% всіх аварій припадає на атомні човни першого покоління (1960–1985). Згадаємо лише деякі.

4 липня 1961 р. сталася радіаційна аварія на одному з двох реакторів атомного підводного човна К-19 Північного флоту СРСР. Це був перший в країні підводний човен, здатний нести три балістичних ракети з ядерним оснащенням. Всі 139 чоловік, з них 22 українці, отримали опромінення різного ступеня. Вісім моряків, які приймали участь у ліквідації аварії реактора, загинули на місці. Всі інші, після того як їх забрав інший радянський човен, лікувалися на кафедрі військово-польової терапії Військово-медичної академії імені С. М. Кірова в умовах сурової таємності. Скільки моряків померло в клініці, досі не відомо. Лікування проводилось під керівництвом начальника кафедри, нашого земляка – професора, полковника медичної служби Є. Б. Закржевського. Про нього ми розповімо далі [15].

Весною 1968 р. внаслідок аварії на одному з реакторів на атомному підводному човні К-27 весь персонал отримав різні дози опромінення, в основному внутрішні. Гостра променева хвороба I ступеня була виявлена у 34 підводників, II ступеня – у 3, III ступеня – у 2, IV ступеня – у 5 чоловік.

10 серпня 1985 р. на атомному підводному човні К-431, який проводив перезарядку атомного реактора на заводі у тихоокеанській бухті Чажма відбувся вибух атомного реактора з викидом в атмосферу мільйонів Кюрі радіоактивності. В ліквідації аварії брали участь тисячі людей. Підвищеного опромінення зазнали 290 чоловік, у більшості з них розвинулась гостра променева хвороба [16].

18 січня 1970 р. при будівництві атомного підводного човна К-320 на заводі «Красное Сормово» у м. Горький (Нижній Новгород), сталася аварія атомного реактора. На підводному човні К-320, коли він знаходився на стапелі, через халатність персоналу та конструкторсько-технологічних недоробок відбувся несанкціонований запуск реактора, який пропрацював на позамежній потужності біля 15 секунд.

При цьому відбулося значне радіоактивне забруднення території цеху, у якому будувався човен. Безпосередньо у приміщенні знаходилось 150–200 робітників, 12 монтажників загинули відразу, інші потрапили під радіоактивні викиди. Рівень опромінення в цеху досягав 60000 рентген. У той день багато робітників пішли додому, не отримавши необхідної медичної допомоги та дезактивації. Шість по-

страждалих доставили до 6-ї клінічної лікарні Москви, де троє через тиждень померли.

Тоді під одним дахом величезного складального цеху стояли на стапелях ще три підводних човни, на яких постійно працювало до 1500 робітників. Яку дозу опромінення вони отримали невідомо. Сумне прозріння прийшло швидко, як тільки люди стали вмирати від променевої хвороби [17].

Чорнобильська катастрофа – особлива сторінка в історії Інституту біофізики і Московської клінічної лікарні №6. Значній кількості постраждалих з гострою променевою хворобою була надана кваліфікована медична допомога. На медичних аспектах Чорнобильської катастрофи ми зупинимось далі.

Перша радянська монографія, присвячена клініці, діагностиці та лікуванню променевої хвороби вийшла у 1953 р. під грифом «Таємно». Автори – А. К. Гуськова, Г. Д. Байсоголов, Е. А. Еманова, В. Н. Дощенко (ПІБ у російській транскрипції). Всі автори – спеціально створена наукова група на Уралі – колектив лікарів медико-санітарної частини №71 (філіал Інституту біофізики) Челябінського комбінату №817. У 1971 р. монографія була доповнена та розширена, вийшла у відкритому доступі під назвою «Лучевая болезнь человека» (автори – А. К. Гуськова, Г. Д. Байсоголов). У 1954–1955 рр. були також перші таємні публікації з гострої променевої хвороби (А. К. Гуськова, Г. Д. Байсоголов та інші) [18].

Зазначимо, що перше відкрите повідомлення щодо успішного лікування гострої променевої хвороби у Радянському Союзі відбулося у 1954 р. А. К. Гуськовою і Г. Д. Байсоголовим (два випадки) на 1-й Міжнародній конференції з мирного використання атомної енергії в Женеві. Пізніше описували поодинокі випадки променевої хвороби [19, 20, 21].

Таким чином, на початку 1950-х років минулого століття у Радянському Союзі сформувалась школа клінічних радіологів, яку заслужено очолила А. К. Гуськова.

Гуськова Ангеліна Костянтинівна (1924–2015) – радянський і російський лікар-радіолог, доктор медичних наук, професор, лауреат Ленінської премії (1963), член Російської наукової комісії з радіологічного захисту (з 1959), експерт Наукового комітету з дії атомної радіації при ООН (з 1967), член-кореспондент Академії медичних наук СРСР (1986), головний науковий співробітник Інституту біофізики МОЗ (з 2008 р. – Федеральний медичний біофізичний центр ім. І. Бурназяна (ФМБА Росії), заслужений діяч науки РРФСР (1989), лауреат премії Зіверта за захист від випромінювань (2000).

Слід надати А. К. Гуськовій належне і у справі лікування хворих гострою променевою хворобою, отриманою під час аварії на Чорнобильській АЕС. Як би не ставились деякі наші вітчизняні політики, журналісти і медична спільнота до результатів лікування постраждалих чорнобильців у московській клініці Інституту біофізики МОЗ СРСР, ми думаємо, що А. К. Гуськова віддала весь свій величезний досвід і знання, отримані у попередні роки, аби вилікувати постраждалих українців у Чорнобилі. Ми віддаємо їй належне, при тому, що вона завжди применшувала роль київських фахівців у лікуванні хворих на гостру променеву хворобу, про що ми будемо говорити нижче.



Гуськова
Ангеліна Костянтинівна
1924–2015

А. К. Гуськова – автор чисельних статей у медичних журналах, збірниках наукових праць, присвячених гострій променевій хворобі, на жаль, ми не побачили монографії з лікування цих постраждалих у Чорнобильській трагедії, до цього часу користуємося її книгою «Лучевая болезнь человека» (співавтор – Г. Д. Байсоголов), видану півстоліття назад, у 1971 р.

Надзвичайно цікаві спогади А. К. Гуськової, як лікарки, яка приймала участь у розбудові атомної промисловості країни, надаючи медичну допомогу при хворобі, про яку тоді ніхто нічого не знав, її не вивчали у медичних вузах. Рекомендуємо для свого читача вельми цікаві книги і спогади А. К. Гуськової, написані для широкого кола читачів: «Атомная отрасль страны глазами врача» (2004), «Медицина всегда была рядом. Создание первой советской ядерной бомбы» (1995), «Ровесники века. Творцы атомного века» (2013), «Принципы и опыт оказания медицинской помощи при радиационных авариях» (2013), «Уроки на будущее. Медицинские последствия аварии на Чернобыльской АЭС» (2006), «Техногенное облучение и здоровье человека: значимость радиационного фактора в системе рисков» (2005), «Атомная промышленность и радиационная медицина: 60 лет вместе» (2005).

Як бачимо, що всі ці книги вийшли вже після Чорнобильської катастрофи, а до неї інформація щодо радіаційних катастроф була закритою і, як стало відомо тільки у 1986 р., необхідного уроку з цих катастроф суспільство не винесло.

Відомий український вчений, автор «Записок врача-ликвидатора», Л. В. Кейсевич справедливо стверджує, що утаємничення попередніх ядерних катастроф і заходів, які тоді проводились з їх ліквідації, стало однією з причин Чорнобильської катастрофи і того, що у 1986 р. прийшлося все робити з «чистого листа» [22].

РОЗДІЛ II

ІНСТИТУТ ФІЗІОЛОГІЇ ІМЕНІ О. О. БОГОМОЛЬЦЯ АН УРСР (ІНСТИТУТ ФІЗІОЛОГІЇ ІМЕНІ О. О. БОГОМОЛЬЦЯ НАН УКРАЇНИ)

ГЛАВА 1

ПЕРЕДУМОВИ СТВОРЕННЯ ПІДРОЗДІЛІВ ДЛЯ ДОСЛІДЖЕННЯ БІОЛОГІЧНОЇ ДІЇ ІОНІЗУЮЧОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ ТА ВИВЧЕННЯ ГОСТРОЇ ПРОМЕНЕВОЇ ХВОРОБИ У СТРУКТУРІ АН УРСР

Передумовою вивчення проблем гострої променевої хвороби стало, перш за все, можливе використання ядерної зброї у сучасній війні, тим більше, що гонка озброєнь між СРСР та США з кожним роком набувала все більше обертів.

Дослідження з гострої променевої хвороби набули таких широких масштабів у Радянському Союзі, що, мабуть, не було жодного медичного інституту, науково-дослідного закладу, де би вони не проводились, не кажучи вже про спеціальні відкриті та таємні заклади у Москві, Ленінграді та інших містах. Думаємо, що ці дослідження не були ініціативними, а виконувалися за спеціальними завданнями та планами, які «нарізалися» кожному колективу. Проводилися вони і в багатьох наукових та навчальних медичних закладах України.

У повоєнні роки проблеми гострої променевої хвороби в Україні вивчались у декількох медичних центрах, а саме – в Інституті експериментальної біології і патології АН УРСР та Інституті клінічної фізіології АН УРСР (до 1953 р.), потім після об'єднання цих закладів – в Інституті фізіології імені О. О. Богомольця АН УРСР під керівництвом професора, члена-кореспондента АН УРСР Олексія Опанасовича Городецького (1897–1967) – завідувача сектором біофізики і радіобіології. Патолофізіологічною основою досліджень цих колективів стали праці академіка О. О. Богомольця (1881–1946), завдяки яким було показано пригнічення функції фізіологічної системи сполучної тканини під впливом проникаючого опромінення, було виявлено високу радіочутливість активної мезенхіми при значних рентгено-терапевтичних опроміненнях хворих. На підставі експериментальних даних і клінічних спостережень О. О. Богомолец рекомендував застосовувати винайдену ним антиретиккулярну цитотоксичну сироватку (АЦС) у комплексному лікуванні онкологічних хвороб з метою

профілактики метастазів та рецидивів, а також стимуляції кровотворення після променевої терапії [1].

На жаль, після смерті О. О. Богомольця у 1946 р., призабулось значення сполучної тканини у розвитку патологічних процесів в організмі, на яку Олександр Олександрович один з перших у світі звернув увагу як на фізіологічну, функціональну систему, таку ж важливу, як і всі інші системи організму. Він давно виказував думку щодо особливого значення реакції сполучної тканини при дії на організм самих різних подразників, проте її реакція у відповідь на один з таких подразників, а саме іонізуючого випромінювання, недостатньо вивчалася [2].

ГЛАВА 2

ГОРОДЕЦЬКИЙ ОЛЕКСІЙ ОПАНАСОВИЧ – ОДИН З ПРОВІДНИХ ВІТЧИЗНЯНИХ ДОСЛІДНИКІВ ГОСТРОЇ ПРОМЕНЕВОЇ ХВОРОБИ, ТВОРЕЦЬ ВЛАСНОЇ ШКОЛИ РАДІОЛОГІВ

Можна припустити, що саме таке завдання поставив О. О. Богомольць перед рентгенологом О. О. Городецьким, запросивши його з Уфи, де вони разом працювали у роки Другої світової війни, до Києва, призначивши на відповідальні посади у системі АН УРСР та МОЗ УРСР.

Городецький Олексій Опанасович (1897–1967) народився 1897 р. у с. Нові Костичі Самарської губернії, у родині сільського вчителя. У 1916 р. закінчив гімназію і в цьому ж році вступив на медичний факультет Саратовського університету. У 1919 р. з третього курсу був мобілізований до лав Червоної армії, служив у госпіталях у якості лікарського помічника. Тільки у 1922 р. повернувся до Саратова і в 1924 р. закінчив навчання. Більше 10 років працював лікарем у селах і містах Уральської області у якості терапевта і рентгенолога. Завідував першою в Башкирській АРСР рентгенівською станцією (1936–1944). У 1935–1941 та 1943–1944 рр. – доцент Башкирського медичного інституту (м. Уфа), читав лекції з рентгенології. У 1940 р. захистив докторську дисертацію, присвячену вивченню функціональних порушень діяльності серця методом рентгенокімографії. У роки Другої світової війни працював у військових госпіталях, очолював рентгенологічні відділення. Розробив методику лікування вогнепальних поранень променевою терапією, використовуючи звичайний діагностичний рентгенівський апарат. У 1944 р. на запрошення академіка О. О. Богомольця переїхав до Києва, де поєднував працю в АН УРСР, наукових закладах МОЗ УРСР, успішно продовжував свою наукову, педагогічну і лікарську діяльність.

З 1944 р. О. О. Городецький – науковий співробітник Інституту клінічної фізіології АН УРСР, у 1951–1953 рр. – завідувач рентгено-радіологічного відділу Інституту експериментальної біології і патології, у 1953–1964 рр. – завідувач лабораторією біофізики Інституту фізіології імені О. О. Богомольця АН УРСР, яку він власне і створив, у 1965–1967 рр. – завідувач сектору біофізики цього ж Інституту.



Городецький
Олексій Опанасович
1897–1967

У 1944–1957 рр. О. О. Городецький завідував кафедрою рентгенології Київського інституту удосконалення лікарів на базі Київського рентгено-радіологічного та онкологічного інституту. З 1945 р. був заступником директора цього інституту з наукової роботи, членом вченої ради. У 1945 р. отримав вчене звання професора. З 1951 р. навчальною базою кафедри став також відділ біофізики Інституту експериментальної біології і патології, з 1953 р. – лабораторія біофізики Інституту фізіології імені О. О. Богомольця АН УРСР. У 1960 р. О. О. Городецький організував і очолив радіобіологічну лабораторію на атомному реакторі при Інституті ядерної фізики АН УРСР, де розпочалось вивчення біологічної дії нейтронів.

З 1945 по 1950 р. очолював рентгенологічну службу в Україні, займаючи посаду головного рентгенолога МОЗ УРСР. З 1945 р. – голова Київського товариства рентгенологів і радіологів, з 1956 р. – голова Українського наукового товариства рентгенологів і радіологів, з 1957 р. – член-кореспондент АН УРСР.

У 1957 р., коли організувалась кафедра медичної радіології Київського інституту удосконалення лікарів, очолював її (1957–1960) [1, 2]. Разом зі своїми співробітниками кафедри розробив методику комплексного лікування раку молочної залози (хірургічне лікування та рентгенівське опромінення пухлини, її метастазів та яєчників, багаторазове переливання невеликих доз цитратної крові, антиретикулярна цитотоксична сироватка (АЦС) Богомольця). Як фахівець з рентгенотерапії злоякісних пухлин О. О. Городецький один з перших в СРСР розробив методику одноразового профілактичного опромінення великими дозами хворих на рак молочної залози [3, 4].

Розробив методи активації антибластичних властивостей організму (багаторазове переливання малих доз крові, введення АЦС, гормональних препаратів), впроваджував радіоізотопні методи діагностики та лікування пухлин.

Широко відомі праці О. О. Городецького в області фізіології та біофізики з прискореного виведення ізоотопів з організму та біологічного впливу різних видів іонізуючого випромінювання на організм та захисних реакцій останнього.

Разом зі своїми учнями Олексій Опанасович отримав важливі дані щодо впливу радіації на структуру ЛНК, нуклеїновий обмін, ферменти та інше, а також розробив ефективний комплекс лікування гострої променевої хвороби в експерименті [5].

Родина О. О. Городецького – це родина вчених. Дружина – Емма Генріхівна Городецька (1902–1992) – лікар-педіатр, доктор медичних

наук (1954), професор (1955). Очолювала кафедри дитячих хвороб у Київському медичному інституті (санітарно-гігієнічний і стоматологічний факультети – 1955–1959 рр.) та Київському інституті удосконалення лікарів (завідувала кафедрою педіатрії №2 у 1959–1973 рр.). Син – Дмитро Олексійович Городецький (1929–2003) – відомий фізик, доктор фізико-математичних наук, професор. Завідував кафедрою електрофізики (1968–1994) Київського університету. Онук – Сергій Дмитрович Городецький (народ. у 1953 р.) – фізик, доктор фізико-математичних наук, працював в Інституті металофізики НАНУ, у 1997 р. емігрував до Канади (очолює відділ космічного матеріалознавства Інституту аерокосмічних досліджень у Торонто).

Проживав Олексій Опанасович у престижному будинку Києва, побудованому у 1956 р. для співробітників АН УРСР на вулиці Прорізній, 14 (нині вул. Прорізна, 10) з 1956 до 1967 р.

Помер О. О. Городецький 9 січня 1967 року від лейкозу на 70 році життя. Похований на Байковому кладовищі.

ГЛАВА 3

НАПРЯМИ НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ О. О. ГОРОДЕЦЬКОГО ТА ЙОГО ШКОЛИ В ОБЛАСТІ МЕДИЧНОЇ РАДІОЛОГІЇ, РАДІОБІОЛОГІЇ ТА ПРОМЕНЕВОЇ ХВОРОБИ

3.1

Загальні питання біологічної дії іонізуючого випромінювання

Червоною лінією через всі дослідження О. О. Городецького проходить розробка однієї з найважливіших галузей сучасної біофізики – проблеми біологічної дії іонізуючої радіації, яка мала надзвичайно велике значення для створення методів профілактики та лікування променевої хвороби.

Тісна співпраця О. О. Городецького із завідувачкою лабораторії морфології Інституту фізіології академіком АН УРСР О. І. Смирною–Замковою (1880–1962), патофізіологом, завідувачем лабораторії експериментальної ендокринології В. П. Комісаренком (1907–1993), завідувачем відділом імунології і цитотоксичної сироватки Ю. О. Спасокукоцьким, завідувачем відділу експериментальної цитології Інституту експериментальної біології і патології (з 1953 р. – Інституту фізіології АН УРСР імені О. О. Богомольця) академіком АМН СРСР О. Д. Тимофєєвським (1887–1985), завідувачем відділу клінічної і експериментальної неврології О. Ф. Макаренком, іншими відділами інституту, надала О. О. Городецькому унікальні можливості із всебічного вивчення патогенезу променевої хвороби.

Вивчення механізму дії іонізуючого випромінювання колектив дослідників проводив на рівні фізичних, біохімічних та біологічних змін. Ознайомлення з їх працями, виконаними у 1950-х роках свідчить про глибину, різносторонність досліджень, вони стали основою сучасних уявлень щодо природи біологічної дії променевих уражень.

Вже у 1954 і 1955 рр. були надруковані дві статті О. О. Городецького, присвячені питанням біологічної дії іонізуючого випромінювання – «О механизме действия ионизирующих проникающих излучений» (співавтор О. І. Смирнова–Замкова) та «Биологическое действие ионизирующих проникающих излучений», у яких вчений зупинився на своїх поглядах, що ґрунтувались на власних дослідженнях та літературних даних.

Вивчення дії іонізуючого опромінення, на думку авторів, як ми вище зазначали, має складатися з вивчення фізичних, біохімічних і біологічних змін, які відбуваються в організмі під впливом опромінення. На жаль, у цих працях не викладені чітко і системно вказані зміни. Багато

місця відведено нейрогенним механізмам регуляції процесів, що відбуваються в опромінених тканинах.

Провідне місце у формуванні патологічного процесу при опроміненні відводилося ушкодженню нервової системи. Навіть зміни зі сторони крові (лейкопенія, лімфоцитопенія, спустошення кісткового мозку) при променевої хворобі пояснювалися, у тому числі, нервово-рефлекторними механізмами. Але не забуваємо, у які роки жили тоді радянські вчені – 1950 роки розгулу лисенковщини, «справи лікарів», роки «захисту павловського спадку». Відома «Павловська сесія» у Москві (28 червня–4 липня 1950 р.) та у Києві (1–3 листопада 1950 р.), на яких багатьох відомих радянських вчених (фізіологів, патофізіологів, психологів, клініцистів) звинуватили у відхиленні від «павловського вчення». Серед київських вчених – академіки АН УРСР Д. С. Воронцов (науковий керівник Платона Костюка – майбутній директор Інституту фізіології), фізіолог Є. Б. Бабський, терапевт М. М. Губергріц, невропатолог Г. І. Маркелов, дійсний член АПН СРСР Г. С. Костюк (батько Платона Костюка) та інші. Наслідки «павловської сесії» продовжувалися до кінця 1950-х років. Тож не дивно, що подібна трактовка фізіологічних процесів відбувалася з позицій «павловського вчення» і в працях О. О. Городецького.

Разом з тим, у наведених статтях вже тоді обговорювалася теорія квантових ударів (сучасна теорія мішеней і влучень) – ефект дії радіації зводився до нанесення тканинам окремих ударів квантами енергії, які попадали на життєво важливі структури клітини (гени), що викликало втрату функції і смерть клітини. Правда, робилося застереження, що це теорія закордонних вчених – «такая теория не может удовлетворить нас, она не может объяснить всей сложной гаммы изменений в организме, часто проявляющихся и в тканях, не подвергавшихся облучению». У цих обережних словах, нібито критики закордонної теорії, відкривається інший (другий) важливий механізм дії іонізуючого випромінювання – непрямой дії (сучасні структурно-метаболична теорія, теорія ліпідних радіотоксинів).

Ось як пояснювали вчені (О. О. Городецький, О. І. Смирнова-Замкова) механізм непрямой дії: «Если допустить, что повреждение излучением связано только с повреждением клетки, то очень трудно объяснить действие на весь организм, которое имеет при действии на облучения только на какой-либо орган. Например, внешнее бета-облучение радиофосфора (P32), поглощаемое кожей, как показала Н. А. Жога в нашей лаборатории, вызывает изменения не только в коже, но может вызвать лучевую болезнь и даже смерть животного. С точки зрения повреждения отдельных клеток прямым действием облучения

нельзя объяснить патогенеза лучевых реакций и лучевых повреждений» [1, 2, 3].

Застосування зовнішнього бета-опромінювання, як показали дослідження співробітниці лабораторії біофізики Н. О. Жогі, викликало у тварин загальну реакцію організму: пригнічення загального стану, втрату апетиту, зниження ваги тіла, лейкопенію, трофічні розлади шкіри [4].

З точки зору сучасних уявлень щодо біологічної дії іонізуючих випромінювань в основі первинних радіаційно-хімічних перетворень молекул лежать два механізми: прямий і непрямий. Обидва механізми передбачають існування біологічно важливого елементу – мішені, ураження якого може призвести до ураження клітини. Такою мішенню є молекула ДНК. За прямої дії високоенергетична ядерна частинка (електрон, нейтрон, протон, альфа-частинки тощо) або квант (рентгєнівські промені, гамма-промені тощо) мають влучити безпосередньо у мішень, приводячи до її ураження. За непрямой дії вони влучають в іншу молекулу внаслідок чого утворюються певні високоактивні речовини, які взаємодіють з мішенню. Вирішальна роль у цьому процесі відводиться молекулі води, вміст якої у клітинах живих організмів досягає 90% і більше. Під дією іонізуючої радіації відбувається радіоліз води – її розпад з утворенням дуже активних у хімічному відношенні продуктів – вільних радикалів і перекисів. Саме вони взаємодіють з мішенню, призводячи до розриву хімічних зв'язків у макромолекулах, ураженню мембран та іншим пошкодженням, які можуть призвести до загибелі клітини. На непряму дію іонізуючих випромінювань припадає до 90% ураження. Цей підхід до механізму дії іонізуючої радіації на живі організми отримав назву принцип влучення у мішень. Згідно нього, аби уразити клітину, необхідно влучити – потрапити у мішень. Попадання може бути пряме, коли високоенергетична ядерна частинка чи квант влучає у мішень (ДНК), або непряме, коли ураження передається через продукти радіолізу води. Що в одному випадку, що в іншому – процеси взаємодії з речовиною (електромагнітних і корпускулярних випромінювань) призводять до іонізації тканин. Відміною їх є те, що якщо фотони рентгєнівського і гамма-випромінювань на шляху свого руху більш-менш рівномірно іонізують його, то потік заряджених частинок, наприклад, альфа-частинок, поступово втрачаючи енергію і швидкість, викликає нерівномірну іонізацію, поступово зростаючи і досягаючи максимуму наприкінці шляху [5].

Власне подібних уявлень дотримувався О. О. Городецький зі своїми колегами більше 60 років назад: «Энергия радиации от рентгєновских лучей или от корпускулярных излучений, попадая в биологический

объект, производит ионизацию, на что затрачивается или вся энергия или часть ее... Первичное распределение ионизирующих частиц в биологическом объекте при различных видах ионизирующих излучений может представлять значительные различия, но конечный итог действия, несмотря на это, может быть весьма сходным».

Пряму і непрямую дію О. О. Городецький розглядав дещо інакше, хоча різниця із нинішніми уявленнями незначна. «Радиационные излучения (альфа и бета-частицы), проходя через атомы, вызывают ионизацию непосредственно при лобовом соударении. Рентгеновы лучи и гамма-излучение ионизируют среду в результате вторичных процессов. Ионизация становится возможной в том случае, если энергия излучения превосходит силу внутриатомного сцепления. В этом случае от атома отрывается электрон, и атом приобретает положительный заряд (стае іоном – автор)». Необхідно зауважити, що О. О. Городецькому та його співробітникам вже у 1950–1960-х роках було відомо щодо різних варіантів взаємодії електромагнітного випромінювання з речовиною – фотоелектричний ефект, комптонівське розсіювання енергії, збудження атому тощо.

І далі, О. О. Городецький пояснює, як розвивається механізм прямої дії, починаючи з радіолізу води, утворення активних радикалів у водному середовищі, наприклад, перекису водню, які у свою чергу впливають на окислення та інактивацію ензимів сульфгідрильної групи, окислюючи вільні радикали. Захисну дію глютатіону Олексій Опанасович пояснював заміщення ним SH-груп у реакції з активними радикалами в опроміненому водному середовищі. Схеми утворення вільних радикалів, які приводились О. О. Городецьким можна вписувати у сучасні підручники з радіобіології.

Як і нині, тодішні дослідники вважали, що на непрямую дію іонізуючих випромінювань випадає більша частина ушкоджень організму. О. О. Городецький посилається на різних авторів, які оцінювали такі ушкодження від прямої дії іонізуючих випромінювань – за Раєвським це 80%, за Мусом – 95%.

Латентний період гострої променевої хвороби О. О. Городецький пояснював тим, що для формування ушкоджень необхідне кількісне накопичення ушкоджувальних ефектів, а це можливо пояснити тільки з точки зору прямого впливу опромінення на тканини організму, на весь організм.

На кінцевий результат опромінення великий вплив здійснює присутність розчиненого кисню, який приймає участь у реакціях вільних радикалів. В присутності кисню кількість вільних радикалів збільшується і це призводить до посилення ефекту опромінення. І, навпаки,

при зниженні в середовищі вмісту кисню – радіаційне ураження організму послаблюється.

Біологічна дія іонізуючої радіації, за О. О. Городецьким, залежить також від інших факторів: фактору часу (одноразове загальне опромінення викликає більшу летальність експериментальних тварин, ніж та сама доза в умовах її фракціонування чи протрагування), умов зовнішнього середовища і ще в більшій мірі – від реакцій опроміненого організму; останні, у свою чергу, можуть бути і сильнішими і слабкішими, в залежності від функціонального стану цілісного організму, його реактивності, особливостей обміну речовин тощо [6].

Морфологічні дослідження опромінених тварин проводилися разом із завідувачкою лабораторії морфології Інституту фізіології академіком О. І. Смирною–Замковою та її співробітниками. Одна з перших праць була надрукована Г. В. Мельниченко. Авторка відзначила, що патогістологічна картина гострої променевої хвороби складалася з явищ ушкодження і регенерації, які, як правило, мали місце у всьому організмі, у всіх органах. Не було такого органу, де би не зустрічались ті, чи інші зміни. Звичайно, що ступінь цих змін був далеко не однаковим. Більше всього уражались кровотворна система (кістковий мозок, лімфоїдна тканина), шлунково-кишковий тракт і полові залози. Поряд з ушкодженням клітинних елементів дослідниця відмічала бурні регенераторні зміни у тканинах, при чому, що було характерним, ці зміни відмічалися уже в ранніх періодах променевої хвороби [7].

3.2

Вплив іонізуючих випромінювань на обмін речовин

Вже скоро після відкриття рентгенівських променів увагу вчених привернуло питання вивчення їх впливу на морфологічні та функціональні зміни в клітині. Дослідженням хімічних перетворень, що відбуваються в живих організмах, зокрема в клітинах, при дії іонізуючих випромінювань, займається окрема гілка радіобіології – радіаційна біохімія.

Радіаційна біохімія – один з ранніх напрямів досліджень колективу лабораторії біофізики. Працями, проведеними в Інституті фізіології АН УРСР, було показано, що під впливом іонізуючої радіації в опроміненому організмі виникають біохімічні зміни в тканинах мозку – падіння вмісту аміаку, накопичення фосфору аденозинтрифосфорної кислоти, збільшення глікогену (В. П. Комісаренко В. С. Лусенко), зменшення вмісту преформованої молочної кислоти, зниження гліколітичної ак-

тивності і підвищення процесів дегідрування (І. П. Маєвська). Вже через 10–30 хвилин після опромінення кроликів рентгенівськими променями у дозах, що викликають променеву хворобу, дослідники виявляли вказані зміни. Вони супроводжувалися падінням вмісту аскорбінової кислоти у наднирниках (О. С. Клименко) і порушеннями перетворення рибонуклеїнових кислот у дезоксирибонуклеїнову (М. Ф. Ліпкан). Зупинимось більш детально на окремих змінах обміну речовин.

3.2.1

Обмін білків

Вивчення стану білкового обміну при гострій променевій хворобі було одним з перших досліджень О. О. Городецького та його лабораторії ще на початку 50-х років. Білки займають важливе місце у життєдіяльності організмів. З ними пов'язані всі основні його функції – регуляторні, обмінні; білки створюють основні структури клітин і тканин; всі ферменти – прості чи складні білки. Тому не дивно, що вони привертати пильну увагу дослідників на вивчення чутливості білкових речовин до проникаючої радіації.

Суттєве значення для характеристики білкового обміну мають зміни у білках плазми, зокрема величина альбуміно-глобулінового коефіцієнту, за яким можна оцінювати тяжкість променевого ураження. В лабораторії О. О. Городецького було встановлено, що загальна кількість білка при променевих ураженнях мало змінювалася. Збільшувався вміст фібриногену, альфа- і бета-глобулінів. Альбінова фракція зменшувалася через втрату шляхом ушкоджених стінок судин, за рахунок кровотеч, в результаті порушень білково-синтетичної функції печінки.

В експериментах на кроликах співробітник лабораторії біофізики Смолічев показав, що при введенні тваринам радіоактивного фосфору (P32) в дозі, яка викликала їх загибель на 8–10 добу, спостерігалось чітке зниження альбумінів; вміст глобулінів підвищувався, а альфа-глобулінів практично не мінявся, рівень альбумінів і гамма-глобулінів знижувався.

В період розвитку променевих ушкоджень кількість залишкового азоту в крові підвищувалася, що свідчило про посилений розпад білків, а також про порушення функції печінки та нирок. Свідченням щодо підвищеної кількості залишкового азоту в крові служило підвищене виведення його фракцій: сечовини, сечової кислоти, креатину, креатиніну. Креатинурія, що розвинулась у процесі променевої хвороби, служила показником загальної дистрофії і мала діагностичне значення.

Дослідниками було відмічено також значні зміни складу амінокислот сечі. Після опромінення тварин наступала виражена аміноацидурія: збільшувалась кількість цистеїнової, аспарагінової, глутамінової амінокислот і особливо різко – вміст гліцину і таурину. Відмічалось підвищене виділення із сечею всіх фракцій пуринів, таких як аденін та гуанін, що свідчило про розпад складних білків – нуклеопротейдів. Наростання вмісту загального і залишкового азоту крові відбувалося поступово, що вказувало на інтенсивний розпад власних білків експериментальних тварин. На морських свинках, які загинули на 8–10 добу після опромінення у дозі 1000 Р, встановлено різке зменшення вмісту тканинних білків. Картина вражала схожістю зі смертю від різкого виснаження.

При тяжких формах променевої хвороби концентрація білка плазми крові мінялася частіше всього за рахунок одночасної зміни як альбумінів, так і глобулінів, причому мали місце як спади, так і підйоми білкової кривої, тобто вона мала хвилеподібний характер. Дослідниками було відмічено, що при променевому ураженні у дозі 500 Р всі зміни, що відбувалися у білковому обміні, не поверталися до норми протягом значного періоду часу – від декількох місяців до півтора року, що говорило про стійкий характер цих порушень.

Таким чином, внаслідок прямої дії радіації у початковий період променевої хвороби, спостерігається відносно незначне порушення білкового обміну, і лише на пізніх стадіях, в результаті вторинних порушень, настають глибокі порушення білкового та азотистого обміну в цілому [1].

3.2.2

Обмін нуклеїнових кислот

Відомо, що обмін нуклеїнових кислот надзвичайно чутливий до іонізуючого випромінювання і сильно міняється при променевій хворобі.

Професором М. Ф. Ліпканом, з лабораторії О. О. Городецького, детально вивчено обмін нуклеїнових кислот при опроміненні тварин. Він став одним із засновників цього напряму досліджень в Україні. Його перші праці присвячені обміну нуклеїнових кислот у шкірі опромінених тварин.

Подібних праць в літературі було вкрай мало, хоча шкіра є саме тим органом, що у найбільшій мірі піддається дії усіх видів зовнішнього опромінення. Крім того, шкіра відноситься до органів, які активно проліферують і, відповідно закону Бергоньє, чутлива до опромінення.

Ліпкан Микола Федорович (1909–1990)

народився у м. Летичів Подільської губернії. Закінчив біологічний факультет Київського університету імені Т. Г. Шевченка (1938), де відтоді й працював. Учасник Другої світової війни. У 1953–1960 рр. – старший науковий співробітник Інституту фізіології імені О. О. Богомольця, працював з О. О. Городецьким. У 1957 р. захистив докторську дисертацію «Обмен нуклеиновых кислот в коже животных при различных функциональных состояниях», професор (1961). У 1960–1966 рр. завідував кафедрою медичної радіології Київського інституту вдосконалення лікарів, у 1966–1975 рр. – кафедрою радіаційної гігієни цього інституту [1].



Ліпкан
Микола Федорович
1909–1990

М. Ф. Ліпкан у 1958 р. видав монографію «Элементы радиационной биохимии», розраховану на слухачів і викладачів курсів підвищення кваліфікації вищих медичних навчальних закладів. В книзі узагальнено літературні дані та власний багаторічний досвід у відносно новій галузі медичних знань – радіобіології і, зокрема, у її відгалуженні – радіобіохімії. Спеціальна глава присвячена відносно новим питанням – шляхам профілактики і нормалізації процесів обміну речовин при променевих ураженнях, питанням дієтичного харчування при променевій хворобі. У подальшому ця книга перевидавалась: у 1963 р. – «Элементы радиационной биологии и биохимии», у 1968 р. – «Основы радиационной биологии и биохимии».

М. Ф. Ліпкан співавтор книги (разом з О. О. Городецьким і Б. Р. Киричинським) – «Очерки по радиобиологии» (1961).

У 1950–1960-ті роки вже було відомо про роль нуклеїнових кислот у життєдіяльності організму. Розрізняли два типи нуклеїнових кислот: дезоксирибонуклеїнову (ДНК) та рибонуклеїнову (РНК). Відомо було також, що вони приймають участь у синтезі тканинних білків і, таким чином, у процесах регенерації та росту. Зазнаючи низки перетворень, нуклеїнові кислоти беруть участь у процесі розмноження клітин; у функціонуванні нервових клітин. Вони є специфічними донаторами фосфору і переносиків енергії. Нуклеїнові кислоти, зокрема ДНК, є обов'язковою складовою генетичного матеріалу, що міститься у хромосомах.

У клітинах нуклеїнові кислоти входять, головним чином, у комплекси нуклеопротейдів і в складі цих складних білків виконують свою

основну фізіологічну функцію. Вони є основним субстратом дії проникаючої радіації. В результаті відбувається деполімеризація нуклеопротейдів з наступним розпадом нуклеїнових кислот.

М. Ф. Ліпкан встановив, що в опроміненому організмі тварин суттєво знижується кількість окремих нуклеїнових кислот в крові, порушується перетворення РНК і ДНК. Їх зниження знаходилося у прямій залежності від дози опромінення. Максимальне падіння концентрації нуклеїнових кислот в крові відповідало періоду виражених клінічних симптомів променевої хвороби і зберігалось на низькому рівні до критичного періоду у перебігу захворювання (12–18 доба), тобто до моменту загибелі тварин (собак) чи до початку одужання. Ще у 1956 р. Микола Федорович виявив, що в шкірі опромінених тварин (кролики) порушується утворення ДНК з РНК. Це порушення, на думку дослідника, було однією з причин зменшення вмісту ДНК в тканинах при променевій хворобі [2].

У шкірі опромінених тварин знижувався рівень азоту і фосфору структурних білків, вже безпосередньо після опромінення сублетальними дозами, що свідчило про ушкодження клітинних структур. Відносно значна втрата азоту, у порівнянні зі зниженням кількості фосфору, вказувало на значну уразливість білкового носія нуклеопротейдів в умовах променевого ураження.

У собак, що одужували, вміст нуклеїнових кислот в крові підвищувався і, як правило, через півтора-два місяці досягав вихідного рівня. Характер змін концентрації нуклеїнових кислот в крові був однотипним як для сумарної їх кількості, так і окремо для РНК і ДНК. Проте спостерігалось більш виражене зниження рівня ДНК у порівнянні з РНК.

Лікування тварин методами комплексної терапії, розробленої у лабораторії О. О. Городецького (застосування РНК і ДНК у комплексі з вітаміном В12), покращувало картину нуклеїнового обміну у крові собак відповідно клінічному ефекту і підвищувало виживання тварин. Остання обставина (відповідність ступеня зниження нуклеїнових кислот і тяжкості променевої хвороби) дозволяла використовувати вміст нуклеїнових кислот в крові для оцінки ступеня променевих уражень і ефективності лікування [3, 4].

М. Ф. Ліпкан і А. С. Сиротюк, досліджуючи обмін аскорбінової кислоти, зокрема відновлення дегідроаскорбінової кислоти в аскорбінову, показали, що в опроміненому організмі ці процеси порушуються, що може позначитися на перетворенні РНК у ДНК [5].

Давно було відомо, що радіація небезпечна для всього живого. Разом з тим, не було зрозуміло, як саме вона впливає на живі клітини, за

рахунок яких конкретних молекулярних механізмів певна доза іонізуючого випромінювання руйнує ДНК і вбиває клітини. В. А. Жидков та Г. М. Рекун з лабораторії біофізики досліджували вплив іонізуючого випромінювання на структуру молекул ДНК у розчинах. Було показано, що під впливом рентгенівських променів відбувається зниження питомої в'язкості водних розчинів ДНК в концентрації 0,005–0,04%. Дослідники пояснювали це як результат деструкції опромінених молекул ДНК. Проте не виключали, що подібний ефект міг бути результатом скручування в клубок довгої ниткоподібної молекули ДНК.

Разом з тим, у розчинах з концентрацією понад 0,1% питома в'язкість підвищувалась. Дослідники пояснювали цей феномен з точки зору теорії міжмолекулярних зшивок [6].

3.2.3

Порушення окисного фосфорилування

Окисне (дихальне) фосфорилування – поєднана з диханням асиміляція неорганічного фосфору, за рахунок якого відбувається ресинтез макроергічних фосфорних сполук: АТФ, креатинфосфату та інших. Постійний розпад цих сполук в процесі життєдіяльності клітини дає енергію, необхідну для її функціонування. Вже у 1950-ті роки були відомі спроби пояснити механізм дії іонізуючого випромінювання порушеннями процесів окисного фосфорилування, власне основного механізму забезпечення клітин енергією. Співробітник лабораторії біофізики Г. М. Рекун досліджував здатність тканин печінки і головного мозку поглинати кисень і викликати перетворення мінерального фосфату у фосфорорганічні речовини, тобто стан окисного фосфорилування. Вказані процеси вивчалися у різні терміни після опромінення (24, 48, 72 та 96 годин). Щури опромінювались рентгенівськими променями у дозі 600 Р і 1200 Р.

Дослідження показало, що при дії такого опромінення відбувалося пригнічення процесів поглинання неорганічного фосфору тканинами дослідних тварин. У тканині печінки через 24 годин, а у тканинах головного мозку через 48 годин з моменту опромінення, спостерігалось чітке збільшення (до 30%) поглинання кисню. На термінальній стадії променевої хвороби відбувалося пригнічення як процесів фосфорилування, так і окислення. Проникаюча радіація викликала в організмі опромінених тварин (щурів) різке роз'єднання процесів окисного фосфорилування [1].

В інших випадках було показано, що одночасно з роз'єднанням окисного фосфорилування мало місце значне зниження активності ферментів, що приймали участь у фосфорилуванні.

Пригнічення окисного фосфорилування та зміни структури мітохондрій, де воно відбувається, можна було вже простежити після перших годин опромінення дуже малими дозами, наприклад, 50 Р [2].

Такий механізм дії іонізуючого випромінювання в клітині дійсно був реальним, адже реакції окисного фосфорилування, як головний шлях отримання енергії, були пов'язані із синтезом нуклеїнових кислот та білків, з дією ДНК- та РНК-полімераз, багатьма іншими функціями клітини.

Ще раніше, І. М. Шур'ян і Г. М. Рекун, досліджуючи субмікроскопічні зміни у мітохондріях клітин кісткового мозку шляхом електронної мікроскопії, та вивчаючи їх функціональний стан шляхом визначення окисного фосфорилування, встановили, що під впливом іонізуючої радіації відбувається значне пригнічення процесів дихання та існують тісні взаємозв'язки між структурними змінами мітохондрій і їх біохімічною активністю [3].

І це логічно, адже було вже відомо, що електронно-транспортна система дихального ланцюга і ферменти, які беруть участь в окисному фосфорилуванні локалізуються на внутрішній мембрані мітохондрій і функціонально пов'язані між собою. З доповіддю на цю тему І. М. Шур'ян та Г. М. Рекун виступили на IV з'їзді рентгенологів і радіологів Української РСР у 1963 р.

3.2.4

Стан ферментних систем

У вивченні механізмів дії проникаючої радіації на організм важливим було дослідження активності ферментних систем, особливо сульфгідрильних ферментів. Називаються вони так тому, що білкова молекула цих ферментів у якості активних груп містить сульфгідрильну групу. Сульфгідрильні групи, як відомо, дуже чутливі до проникаючої радіації, тому особливу увагу дослідників привертала речовини, до складу яких вони входили, зокрема сульфгідрильні ферменти. Крім того, вже було відомо, що багато сульфгідрильних речовин (цистеїн, цистеїнамін) захищають організм від опромінення.

До числа сульфгідрильних ферментів відносяться і ферменти нуклеїнового обміну – полінуклеази (РНК-аза і ДНК-аза). Цікавість до полінуклеаз обумовлена їх участю в обміні таких біологічно активних речовин, як нуклеїнові кислоти, що приймають участь в процесах синтезу білка, процесах росту і регенерації. Відомо, що нуклеїнові кислоти, як ми зазначали вище, надзвичайно чутливі до опромінення і їх зміни є одним з ранніх проявів променевої хвороби. Крім того, полінуклеази є сульфгідрильними ферментами, тому

можливо очікувати особливої чутливості полінуклеаз до іонізуючого випромінювання.

Вивченням змін активності полінуклеаз при опроміненні у лабораторії О. О. Городецького займалась Н.І. Керова, яка у подальшому стане відомим фахівцем з цього питання, автором чисельних наукових праць, у тому числі монографій. Далі ми зупинимось на її працях.

У 1950-ті роки нею було встановлено, що опромінених у сублетальних і летальних дозах (600 Р і 1200 Р) тварин (кролики) відбувалася значна інактивація РНК-ази. Чим вищою була доза опромінення, тим значнішою інактивація ферменту, а відновлення – повільнішим. У всіх тварин, що загинули (як при 600 Р так і при 1200 Р) активність РНК-ази падала до нуля. Що стосувалось змін активності ДНК-ази, то максимальне її підвищення спостерігалось чере 24 години, а не зразу після опромінення. Дослідниця пояснювала такі зміни ферменту після опромінення не істинною активацією ферменту, а виходом його в результаті руйнування клітинних структур на поверхні яких ДНК-аза адсорбована, а також в результаті підвищення проникності клітинних мембран [1].

На працях Н. І. Керовою ми також зупинимось далі у главі, присвяченій діяльності Є. Ю. Чеботарьова.

Частина досліджень лабораторії О. О. Городецького була присвячена визначенню дезоксирибонуклеази (ДНК-ази) у сечі як методу ранньої діагностики променевого ураження. Було відомо, що сеча опромінених щурів майже не проявляє ДНК-зної активності. Н. І. Керова на значному матеріалі встановила відсутність ДНК-зної активності сечі у людей і в експериментальних тварин (собак). В результаті зовнішнього опромінення різними дозами рентгенівських і гамма-променів ДНК-зна активність сечі значно зростала. В лабораторії О. О. Городецького було розроблено методику визначення ДНК-ази спектрофотометричним методом, замість біохімічного.

Дослідами на щурах встановлена чітка кореляція між дозою загального рентгенівського опромінення і часом появи ДНК-ази в сечі. Зроблено висновок, що наявність ДНК-ази у сечі є одним з показників променевого ураження організму і цей фермент утримується в сечі протягом 1–3 діб. Поява ферменту ДНК-ази в сечі щурів у перші години після опромінення дозами 400–800 Р, дозволяло вважати його ранньою ознакою променевого ураження.

Визначення ДНК-ази проводиться за декілька хвилин, може виконуватись у будь-яких умовах, тому дослідники попуували використовувати цей тест військово-медичною службою при масовому ураженні людей протягом 1–3 діб після опромінення [2, 3].

Вивчення активності ДНК-аз крові і сечі в нормі і при патології, зокрема при гострій променевої хворобі, проводились також у відділі порівняльної патології (завідувач – професор Є. В. Колпаков) Інституту фізіології імені О. О. Богомольця АН УРСР. У 1978 р. співробітник цього відділу М. Ю. Хурсін захистив кандидатську дисертацію «Активність ДНК-аз крові і мочи позвоночних в нормі і при патології (лимфогранулематоз, лучевая и другие болезни). Науковим керівником дисертанта бів відомий вітчизняний радіохімік, учень О. О. Городецького – професор М. Ф. Ліпкан.

Дослідником було показано, що у сечі тварин (собаки, миші, щури та ін.) завжди є невелика кількість ДНК-аз. Найменша активність ДНК-аз виявлялася у сечі людини. Одномоментне опромінення білих мишей у дозі 100, 400, 600 і 1200 Р призводило до помітного зростання активності ДНК-аз сечі тварин, а в дозі 1 Р і 25 Р – не викликало збільшення ДНК-зної активності сечі. Отже, найменша доза рентгенівських променів, при якій мало місце збільшення ДНК-зної активності сечі білих мишей, знаходилась в межах від 25 до 100 Р. Опромінення щурів швидкими нейтронами призводило до збільшення ДНК-зної активності сечі, що М. Ю. Хурсін рекомендував також як один з тестів для діагностики променевої хвороби, яка викликалося швидкими нейтронами [4, 5].

Якщо вже говорити про діагностику променевої хвороби, то варто згадати дослідження Н. О. Жоги та Б. Р. Киричинського, присвячені люмінесценції сечі. Опромінюючи собак рентгенівськими променями дослідники виявляли посилення люмінесценції сечі вже при дозі 96 Р. Максимальна яркість світіння появлялася після опромінення 600 Р. В залежності від тяжкості гострої променевої хвороби характер люмінесценції був різним: при тяжкому перебігу яскраве світіння продовжувалося до кінця життя тварини; при сприятливому – люмінесценція напочатку яскрава, гаснула на 1-му та 2-му місяці і поступово з 3–5 місяця наближалась до вихідних показників [7].

3.3 **Зміни зі сторони крові**

У 1905 р. було встановлено, що форменні елементи крові легко руйнуються прямою дією на них рентгенівських променів. З усіх елементів крові самими чутливими є лімфоцити. Значні дози опромінення можуть викликати повне зникнення всіх лейкоцитів з периферичної крові. У 1911 р. вперше було опубліковано повідомлення про те, що у рентгенологів зустрічаються захворювання на лейкемію (мієлоїдну і лімфоїдну) та поліцитемію.

Як сьогодні добре вже відомо, а О. О. Городецький ще у 1950-х роках стверджував, що зміни зі сторони формули крові при променевій хворобі, є одним із самих доступних клінічних методів обстеження, які виявляються тоді, коли клінічні прояви ще не наступили.

Спостерігаючи хворих на рак молочної залози, яким проводилась рентгенотерапія, О. О. Городецький звернув увагу на значне падіння числа лейкоцитів і лімфоцитів. Особливо значні зміни мали місце у хворих, яким опромінення проводилось як до, так і після операції. У деяких хворих відмічалось падіння лейкоцитів до 2500, а лімфоцитів до 11–12% у лейкограмі. Такі зміни зі сторони крові потребували проведення окремого лікування [1].

Дія рентгенівських променів на лейкоцити крові людини в Інституті фізіології вивчалася О. Д. Тимофєєвським та О. О. Городецьким у культурах тканин, виготовлених з крові здорових людей та ракових хворих (метод експлантації). Опромінення проводилось дозами в 500, 1000, 2000 та 5000 Р. Встановлено, що опромінення в дозі 2000 Р помітно не впливало на ширину міграції лейкоцитів у культурах. Опромінення викликало слабкий вплив на розвиток макрофагів з незернистих форм лейкоцитів. Дози в 500 Р та 2000 Р, як правило, не затримували розвиток цього процесу. Доза в 5000 Р повністю зупиняла розвиток макрофагів та викликала повну дегенерацію культур до 11 доби експлантації, тоді як у контрольних культурах спостерігалась звичайна картина розвитку макрофагів і фібробластоподібних клітин. В одному з дослідів навіть доза в 5000 Р не зупиняла розвиток макрофагів. Фагоцитарна здатність макрофагів в опромінених тканинах не зупинялася: клітини були заповнені захопленими еритроцитами та обломками лейкоцитів.

Найбільш чутливими виявилися лімфоцити. При дозі у 2000 Р через три доби після опромінення у більшості дослідів відмічалася підвищена дегенерація лімфоцитів. При дозі 5000 Р через три доби, як правило, спостерігалась дегенерація більшості лімфоцитів, а інколи повне їх зникнення. Така дегенерація лімфоцитів в одному досліді настала вже на наступний день після опромінення дозою в 5000 Р.

Що стосувалося зернистих лейкоцитів, то еозинофіли були порівнянно стійкими до дії рентгенівських променів. А чутливість до них нейтрофілів, що розпадалися в культурах і без жодного опромінення у перші 2–3 доби експлантації, важко піддавалася обліку. Все таки, як правило, більш прискорений розпад цих клітин відбувався в опромінених культурах.

При вивченні культур лімфатичного вузла людини, опроміненого дозами в 2000 Р та 5000 Р, протягом 12 днів після опромінення було

знайдено, що у всіх контрольних культурах відбувалося значне розростання ніжної сітківкової тканини з масою лімфоцитів у її петлях. У культурах, опромінених 2000 Р, ріст виявився порівнянно слабким: розмножувалися тільки фібробластичні елементи, тоді як з лімфоцитами відбувалася повна дегенерація у перші ж дні експлантації. Культтури, опромінені дозою 5000 Р, не давали взагалі ніякого росту.

Таким чином, тканина лімфатичного вузла виявилася надзвичайно чутливою до дії рентгенівських променів. Особливо чутливими були лімфоцити, які швидко піддавалися дегенерації від дози 2000 Р. Автори припускали, що лімфоцити лімфатичного вузла більш чутливі до радіації, ніж лімфоцити крові.

Еритроцити, відносно дії рентгенівських променів, вважалися найбільш стійкими елементами крові. Їх зменшення в клінічній практиці завжди розцінювалося як погана прогностична ознака, що вказувала на високі дози опромінення.

Дослідники проводили паралелі між отриманими експериментальними даними та даними спостережень за змінами зі сторони крові у рентгенологів та радіологів. Ці зміни не представляли якої-небудь специфічної картини: зазвичай в останніх спостерігалось зменшення кількості лейкоцитів за рахунок, головним чином, полінуклеарних нейтрофілів та моноцитів, зменшення числа еритроцитів і вмісту гемоглобіну при підвищенній кількості лімфоцитів та еозинофілів. При інтенсивному опроміненні загальне число лейкоцитів падало нижче 3000. Лімфоцитоз змінювався на лімфопенію; при більш значній анемізації відмічалось зниження кількості еритроцитів та вмісту гемоглобіну, з'являлась поліхромазія, анізоцитоз і пойкилоцитоз, розвивалась тромбоцитопенія. Якщо дія опромінення була особливо інтенсивною, то у периферичній крові спостерігались голі ядра – зруйнованих лімфоцитів та клітин подразнення.

Отримані дані, на думку дослідників, мали бути поставлені в основу диспансерного спостереження за працівниками, які мали професійний контакт з іонізуючим випромінюванням [2].

Вивченням змін кровотворних органів при променевої хвороби у лабораторії О. О. Городецького займалась Ірина Михайлівна Шур'ян. Дослідниця звернула увагу на те, що багато авторів, вивчаючи зміни зі сторони крові при променевої хвороби, більше уваги надавали змінам білої крові, рахуючи менш значущими зміни червоної крові.

Самі тяжкі зрушення у морфологічному складі крові шурів при променевої хвороби відбувалися у перші три тижні після опромінення.

При детальному вивченні периферичної крові в опромінених тварин (шури) авторка спостерігала низку тяжких порушень у складі

червоної крові. Вже на 4 добу з моменту опромінення рентгенівськими променями (одноразова доза 900 Р) відмічала майже повне зникнення ретикулоцитів при незначному зниженні гемоглобіну і еритроцитів. На 8 добу різко падало число тромбоцитів – до 60000 замість 400000–500000 в 1 мм^3 , тоді ж помітно знижувалась кількість еритроцитів і гемоглобіну, досягаючи мінімуму на 12–16 добу після опромінення. Що стосувалось якісних змін червоної крові, то на 8–12–16 добу променевої хвороби спостерігались виражена поліхроматофілія, анізо-пойкілоцитоз, поява нормобластів. Вже на 20 добу після опромінення, у тварин, що вижили, поступово зростали кількість еритроцитів і гемоглобіну, а на 46 добу дослідження ці показники наближались до норми. У цей же час, після різкого підйому, поверталися до норми і показники ретикулоцитів. Вже на 8 добу після опромінення різко знижувалося число тромбоцитів – до 60 тис. в 1 мм^3 крові.

Характерними були зміни зі сторони білої крові. На 4-й день після опромінення число лейкоцитів різко падало, у середньому до 600–700 клітин в 1 мм^3 . Відповідно змінювалися абсолютні і відносні числа всіх форм лейкоцитів. Різке падіння лейкоцитів відбувалося, в основному, за рахунок лімфоцитів, на 4-й день опромінення їх залишалося тільки 200 клітин. Повністю зникали в цей період еозинофіли і базофіли, кількість моноцитів значно знижувалася.

Відмічалися якісні зміни – спостерігався анізоцитоз нейтрофілів, нерідко з велетенськими клітинами. Ядра лейкоцитів зустрічалися і в стані пікнозу, з явищами розрідження хроматину, лізису. Протоплазма лейкоцитів нерідко вакуалізована. Лімфоцити були переважно малі, з пікнотичним і фрагментованим ядром. З'являлися атипові мононуклеари, клітини подразнення. Зустрічалися лейкоцити у стадії розпаду, голі ядра, ендотеліальні клітини.

На 8 добу після опромінення кількість лейкоцитів поступово наростала, проте, аж до 46 доби спостереження загальне число лейкоцитів не перевищувало 10000 в 1 мм^3 (замість 14000 до опромінення). На 16–20 добу після опромінення лейкоцити були на рівні 10000 в 1 мм^3 , вміст еозинофілів і палочкоядерних нейтрофілів у ці дні був самим високим, навіть вищим, ніж до опромінення. Наростало число лімфоцитів і сегментоядерних нейтрофілів. На 30–39 добу звертало на себе значне число базофілів. Автор зауважувала, що до кінця спостереження (46 доба), картина крові не досягала вихідного рівня. Повністю відновлювалася червона кров, проте загальне число лейкоцитів і абсолютна кількість лімфоцитів були нижчими вихідних. Нижчими норми було і число тромбоцитів.

У тварин, що вижили, наступала активна регенерація кровотворення, при чому еритропоез відновлювався раніше, ніж мієлопоез.

Застосування АЦС до опромінення показало, що анемія у щурів розвивалась не на 12–16 добу, як у контролі, а на 30 добу після опромінення, проте показники червоної крові у тварин, що пережили хворобу, до кінця дослідження не відновлювалися до вихідного рівня.

При застосуванні АЦС після опромінення показало, що анемія була менше вираженою: процентний вміст гемоглобіну і число еритроцитів в 1 мм³ крові цієї групи були вищими, ніж у контрольній групі тварин, які отримували АЦС до опромінення [3, 4].

У подальшому І. М. Шур'ян вивчала зміни периферичної крові і кісткового мозку в динаміці при гострій променевій хворобі у кроликів, викликану радіоактивним фосфором. Метою дослідження було простеження не тільки за порушеннями кровотворення, а також за процесами відновлення порушених функцій кровотворної тканини у тварин, які пережили гостру променеву хворобу.

Не зупиняючись на методиці експерименту, який виконаний у класичному стилі та представляє інтерес, зупинимось лише на отриманих дослідницею результатах.

Радіоактивний фосфор, введений кроликам у дозі 1,5 мікрокурі/кг, викликав гостру променеву хворобу з характерними симптомами і смерть протягом місяця 50% піддослідних тварин.

Вказана доза радіоактивного фосфору викликала низку змін периферичної крові кроликів:

- а) Виражену анемію нормохромного характеру, котра у 7 з 30 тварин була настільки тяжкою, що виявилася, мабуть, причиною їх загибелі.
- б) Виражену лейкопенію зі значним зниженням всіх елементів лейкоцитарної формули, а також низку дегенеративних змін у лейкоцитах.
- в) Значну і тривалу тромбоцитопенію. Кількість тромбоцитів залишалася нижче вихідного рівня навіть через 6 місяців після введення Р32.

Радіоактивний фосфор викликав також тяжкі порушення кровотворення у кістковому мозку:

- а) Різке пригнічення лейкопоезу. Зменшення кількості мітозів, гальмування утворення самих молодих елементів мієлоїдного ряду (промієлоцитів, мієлоцитів, метамієлоцитів). Збільшення числа зрілих сегментоядерних нейтрофілів, зростання індексу визрівання. У гострому періоді променевої хвороби у кістковому мозку зустрічалися клітини, що розпадалися, у значній кількості ретикулярні і погано диференційовані елементи.

- б) Еритропоез вражався менше, помітно виступало гальмування визрівання елементів еритроцитарного ряду. Наростала кількість проеритробластів і еритробластів. Збільшувалось відношення лейкобластичного ряду до еритробластичного, зменшувався індекс визрівання.
- в) Мегакаріюцити в гострий період променевої хвороби зовсім пропали з кісткового мозку.

Через 6 місяців після введення Р32 тварини, що вижили додавали у вазі, периферична кров відновилася майже з усіх показників. Вміст гемоглобіну, еритроцитів, окремих форм лейкоцитів і загальна їх кількість дещо перевищували вихідні. Нижче норми залишалися абсолютні числа лімфоцитів і тромбоцитів.

У кістковому мозку через 6 місяців еритропоез відновився повністю. Лейкопоез ще відрізнявся від вихідного [5].

Електронномікроскопічні дослідження І. М. Шур'ян і В. В. Андрущенко виявили зміни ультраструктури кісткового мозку вже через час після опромінення. Це був розпад клітин, в окремих клітинах з'являлись дегенеративні форми мітохондрій, їх запустівання, перетворення у вакуолі [6].

І. М. Шур'ян вивчала також особливості дії різних джерел іонізуючого випромінювання на кров і кровотворні органи тварин. У результаті проведених досліджень було встановлено, що разом із загальним у характері променевого ушкодження, що були викликані різними джерелами радіації, мала місце низка особливостей у дії кожного з них.

Внутрішнє опромінення кроликів бета-променями радіоактивного фосфору (Р32) викликало поступовий розвиток променевого ураження. Зміни периферичної крові наростали поступово. Максимальна лейкопенія, анемія і тромбоцитопенія спостерігались тільки на 12–16 добу після опромінення. Порушення у кістковому мозку наступали рано і виражались у різкому зменшенні числа кровотворних елементів, а також у змінах характеру мієлограм і формули кісткового мозку. У клінічній картині променевої хвороби помітно виступав геморагічний синдром. Відновлення функції кровотворної системи у тварин, що перенесли гостру променеву хворобу було дуже повільним. Більшість показників нормалізувались через 6 місяців після опромінення, а інші показники крові і кістковий мозок досягали початкового рівня тільки через рік після виведення ізотопу.

При зовнішньому опроміненні кроликів рентгенівськими променями у дозі 860 Р променева хвороба розвивалась бурхливо. Різко знижувались показники периферичної крові. Максимальна лейкопенія наступала вже на 4 добу після опромінення. У кістковому мозку кроликів, в гострий період променевої хвороби, поряд із зменшенням числа кро-

вотворних елементів, звертало на себе увагу відносне збільшення молодих елементів лейкобластичного ряду і зменшення зрілих, у зв'язку з чим змінювалась формула кісткового мозку. Серед клінічних симптомів променевої хвороби виділялось ураження шлунково-кишкового тракту. Відновлення функції кровотворної системи у тварин, що пережили гостру променеву хворобу, починалось рано, мало активний перебіг і закінчувалось через 3 місяці після опромінення, тобто значно скоріше, ніж у кроликів, опромінених радіофосфором.

Гамма-опромінення радіокобальтом (СобО) викликало променеву хворобу більш легкої форми, ніж обидва попередніх джерела опромінення. Зміни периферичної крові і кісткового мозку за своїм характером були схожі з тими, що спостерігались при зовнішньому опроміненні рентгенівськими променями. Проте ступінь і глибина цих порушень були значно менше виражені. Склад периферичної крові та кісткового мозку кроликів, які пережили гостру променеву хворобу, відновлювались дещо повільніше, ніж після рентгенівського опромінення, але скоріше, ніж після внутрішнього опромінення радіофосфором [7].

3.4

Зміни зі сторони серцево-судинної системи та органів дихання

Представляє інтерес дослідження функціонального стану серцевої діяльності при гострій променевій хворобі у собак, виконане Н. О. Жогою. Були застосовані складні та достовірні методи обстеження – зондування порожнини серця і судин малого кола, ангіокардіографія, рентгенокімографія. Зміни зі сторони серця мали місце в обох шлуночках. Проте в силу анатомічних особливостей правий шлуночок вражався патологічним процесом раніше і більше ніж лівий. Це ураження виникало вже у період ранніх реакцій, відбувалося за типом підгострої легеневої і серцевої недостатності та розвитком з часом міогенної дилатації правого шлуночка внаслідок грубих дистрофічних порушень структури серця. У випадках одужання після гострої променевої хвороби протягом 10–12 місяців недостатність правого серця поступово регресувала, проте повного відновлення не наставало [1, 2].

Н. О. Жогою вивчались також зміни зі сторони органів дихання при гострій променевій хворобі у собак. У ранній період хвороби спостерігалось часте, поверхнєве, нерівне дихання, сухий кашель. Рентгенологічно відмічалась підвищена прозорість легенів, до якого потім приєднувалось підсилення бронхо-судинного малюнку за рахунок застійних явищ у судинах легенів.

У латентному періоді променевої хвороби при рентгенокімографії реєструвалась дихальна аритмія. При рентгенологічному обстеженні спостерігалось підсилення бронхо-судинного малюнку, збільшення зони легеневої артерії і всього правого шлуночка.

У період розпалу променевої хвороби переважав уповільнений темп дихання, дихальна аритмія. Ослаблене дихання змінювалось глибоким. З'являвся сухий, грубий кашель, вкорочення перкуторного звуку, у нижніх відділах легень – сухі і вологі хрипи. Рентгенологічно в легенях на фоні підсиленого бронхо-судинного малюнку з'являлись затемнення у судинах. У термінальному періоді затемнення, зумовлені крововиливами, зливалися у більш масивні, вони були малоінтенсивними, мали плямистий характер.

При співставленні патологоанатомічних і рентгенологічних даних виявилося, що крововиливи у легенях не завжди візуалізовувалися рентгенологічно [3].

М. Д. Стеценко провів дослідження, присвячене виявленню ранніх змін ЕКГ у собак при внутрішньому (внутрішньовенному) бета-опроміненні радіофосфором у порівнянні зі змінами ЕКГ, що виявлялися при зовнішньому рентгенівському опроміненні. Виявлено, що зміни ЕКГ були більш вираженими при бета-опромінюванні тварин навіть при дуже малому значенні поглинутої енергії (від 0,1 до 1 мС на 1 кг ваги), які автори дослідження пояснювали безпосередньою і тривалою дією бета-частинок на інтрамуральну систему серця, вегетативні та серцево-судинні центри мозку, а також на значне інтерорецептивне поле судинної системи. Показано також зв'язок між змінами на ЕКГ і перебігом гострої променевої хвороби – при легкому перебігу зміни на ЕКГ були мінімальними [4].

У лабораторії біофізики вивчалися також механізми порушень серцево-судинної і дихальної систем при опроміненні організму.

Порівняльне дослідження змін зовнішнього дихання (легеневої вентиляції, частоти дихання і об'єму вдиху) та морфологічного складу периферичної крові у собак при променевої хворобі, які провели Н. О. Жога і Д. О. Кочерга, вказувало на певну залежність порушень зовнішнього дихання від кількості еритроцитів і вмісту гемоглобіну в крові. Найбільш істотне порушення функції зовнішнього дихання проявлялось на фоні різкого зниження кількості еритроцитів і вмісту гемоглобіну в крові, порушень гемодинаміки і явищ загальної інтоксикації. Збільшення легеневої вентиляції при гострій променевої хворобі дослідники розглядали як компенсаторну реакцію, зумовлену порушенням дихальної функції крові та явищами загальної інтоксикації [5].

Цікаве дослідження Н. О. Жоги і В. А. Козака щодо механізму дії опроміненої крові, зокрема вивчався вплив формених елементів на стан систем кровообігу, дихання та на ізольовані каротидні синуси. Опромінення проводилось як *in vitro*, так *in vivo*. Показано, що в опроміненій крові появляються речовини, які викликають рефлекторний вплив через рефлексогенні зони на рівень кров'яного тиску і на дихання [6].

Учениця О. О. Городецького Е. З. Рябова вивчала порівняльну дію швидких нейтронів, рентгенівських променів та радіоактивного фосфору на функціональний стан серця. Дослідження проводилось у лабораторії радіаційного захисту Інституту фізіології. Встановлено, що в реакції серцево-судинної системи на дію швидких нейтронів, рентгенівського випромінювання та радіоактивного фосфору мали місце певні відмінності, хоча характер реакцій був однотиповим. Ці відмінності проявлялися у більш глибокому та стійкому ураженні серця при дії швидких нейтронів, ніж при дії рентгенівських променів і радіоактивного фосфору. Причиною цього, на думку дослідниці, може бути передусім, те, що існує відмінність у характері розподілу поглинутої енергії нейтронів, рентгенівських променів і радіоактивного фосфору, а також і те, що нейтронне опромінення значною мірою пригнічує репаративні процеси. Це ще раз підтверджувало положення щодо високої біологічної ефективності нейтронного опромінення [7].

3.5

Зміни центральної нервової системи

Довгий час вважалося, що центральна і периферична нервова система згідно закону І. Бергоньє і Л. Трибондо є резистентною до іонізуючого випромінювання. Майже столітня дискусія щодо радіочутливості головного мозку не закінчилась і нині. Резистентність нервової системи до радіації не підтверджувалась вітчизняними вченими на різних етапах розвитку радіобіології, розпочинаючи з моменту винайдення рентгенівських променів (дослідження І. Р. Тарханова, Є. С. Лондона, С. В. Гольдберга та ін.).

Самі перші дослідження відносно впливу іонізуючого випромінювання на головний мозок О. О. Городецьким та його співробітниками були розпочаті ще в Інституті експериментальної біології і патології АН УРСР на початку 1950-х років.

У рентгено-радіологічній лабораторії цього інституту, яку очолював О. О. Городецький, Н. О. Жогою були поставлені експерименти з метою вивчення впливу рентгенівського опромінення головного мозку на метастазування карциноми кроликів. Встановлено, що попереднє опромі-

нення головного мозку (дозами 150, 300, 1500 Р) викликало посилення метастазування у внутрішні органи та збільшення пухлинних вузлів. Опромінення дозами 150, 300 та 1500 Р не було стримуючим фактором на метастазування карцинами [1].

Отримані Н. О. Жогою дані щодо посилення метастазування саркоми кроликів після опромінення головного мозку дозволили відмовитись від опромінення гіпофізу, яке широко використовувалося при рентгенотерапії раку молочної залози. Такі ж дані були отримані іншими співробітниками рентгено-радіологічної лабораторії О. О. Городецького – Р. М. Ізаболінською та Є. Ю. Чеботарьовим, які не виявили покращення у перебігу ракового процесу (рак молочної залози, рак шийки матки) після опромінення гіпофізу [2].

У кінці 1950-х років, згідно нових даних, знову стала з'являтися інформація, що нервова система є чутливою до дії малих доз радіації. Про це писав завідувач відділу неврології і нейрофізіології Інституту фізіології імені О. О. Богомольця О. Ф. Макарченко, відвідавши у складі радянської делегації вчених Другу міжнародну конференцію з мирного використання атомної енергії, що відбулася у вересні 1958 р. у Женеві [3].

Макарченко Олександр Федорович (1903–1979) народився у Маріуполі, у 1933 р. закінчив Харківський медичний інститут, навчався в аспірантурі з неврології цього інституту. У 1941 р. захистив кандидатську дисертацію. Перед війною, у роки війни та перші повоєнні роки заняття неврологією поєднував з адміністративною діяльністю. Пройшов шлях від заступника завідувача Київського облздоровідділу до заступника міністра охорони здоров'я УРСР та СРСР. Займав керівні посади у вищих медичних навчальних закладах – директор Харківського інституту удосконалення лікарів, перший директор Львівського медичного інституту, одночасно викладав неврологію у цих закладах. У 1954 р. здобув науковий ступінь доктора медичних наук. У 1953–1979 рр. завідував відділом неврології і нейрофізіології Інституту фізіології імені О. О. Богомольця, одночасно був заступником директора (1953–1955) і директором цього Інституту (1956–1966). У ці роки член-кореспондент АН УРСР (а з 1961 р. – академік) О. Ф. Макарченко очолює відділення біологічних наук Академії наук [4]. Його праці присвя-



Макарченко
Олександр Федорович
1903–1979

чені корково-підкорковим взаємозв'язкам, ролі гіпоталамуса в інтеграції діяльності кори та функції вегетативної нервової системи, впливу іонізуючого випромінювання на нервову систему.

З питання радіації і нервової системи О. Ф. Макаренко, з колективом своїх співробітників, виступав на IX з'їзді Всесоюзного товариства фізіологів, біохіміків і фармакологів у 1959 р. Доповідь була присвячена дослідженням вищої нервової діяльності та морфологічного складу периферичної крові у собак при їх хронічному тотальному опроміненні гамма-променями у дозі 0,05 Р за 6 годин. Попередньо у тварин визначались типологічні особливості нервової системи. Наводились дані за рік опромінення.

З метою порівняння даних, отриманих в експерименті, одночасно проводились клінічні дослідження нервової системи та морфологічного складу периферичної крові у людей, які працювали в зоні дії малих доз іонізуючого випромінювання.

Встановлено, що зміни вищої нервової діяльності собак знаходились в залежності від типологічних особливостей вищої нервової діяльності та від початкового функціонального стану нервової системи. Ці зміни були зворотними і відображали реакцію нервової системи на новий подразник. Так, у собак сильного і проміжного типів, з відносно врівноваженими процесами збудження і гальмування, через 1–2 місяці після початку опромінення відзначалося зниження негативних умовних рефлексів, яке тривало 5–8 місяців, після чого негативні умовні рефлекси знову підвищувались. У собак із сильним врівноваженим типом нервової діяльності та у собак слабого типу, зразу ж після початку опромінення, відзначалося підвищення негативних умовних рефлексів, яке тривало 1,5 місяці, після чого вони знижувалися, а через 5–8 місяців від початку опромінення знову зростали.

Систематичні спостереження за складом периферичної крові у тварин при дії вказаних доз гамма-опромінення показали, що зміни гематологічних показників відрізнялися великою лабільністю та носили у більшості випадків індивідуальний характер. Зв'язати реакції гемопоетичної системи з відповіддю певного типу вищої нервової діяльності не вдавалося.

У людей проводилося дослідження неврологічного стану вищої нервової діяльності, стану внутрішніх органів, стану шкіри, м'язів і проводився аналіз периферичної крові. Клінічні спостереження показали, що при хронічній дії малих доз іонізуючого випромінювання, останні на певному етапі часу, проявляли себе як подразники нервової і кровотворної систем. Можливий зворотній розвиток симптомів з

відповіддю нервової і кровотворної систем на дію іонізуючого випромінювання, швидкість яких була різною для кожного обстеженого і, як припускали дослідники, знаходилась в залежності від стану компенсаторних механізмів.

За цих умов відмічались більш тяжкі зміни місцевого характеру (набряк, порушення структури, зміни пружності м'язів), а також більш значні розлади у вуглеводному і білковому обміні м'язів при тривалій компресії кінцівок джгутом (6 годин). Через місяць після зняття джгута, який знаходився на кінцівці 3 години в умовах амітального сну, біохімічні зсуви за своїм об'ємом і характером були приблизно такими ж, як і без застосування аміталу. Захист нерва від механічного передавлення (містили у спеціальний жолобок) під час компресії м'язів сприяв кращому збереженню енергетичних речовин і підвищував розчинність міозину в м'язах, що були відмежовані джгутом. За такого способу компресії (ізоляції нерва) після зняття джгута з кінцівки, який знаходився на ній тривалий час (6 годин), розвиток атрофічного процесу носив досить помірний характер [5].

Групою дослідників, під керівництвом О. Ф. Макаренка, були продовжені експерименти з вивчення впливу малих доз тривалого гамма-опромінювання (Соб66) на вищу нервову діяльність собак і картину периферичної крові. Дослідження проводилось на 4 дорослих собаках-самцях, у яких перед цим були визначені типологічні особливості нервової системи. Вища нервова діяльність тварин і гематологічні дані вивчалися протягом 3 років опромінювання.

Не зупиняючись на деталях експерименту, наведемо лише висновки, до яких дійшли дослідники:

1. Виявлена чутливість центральної нервової системи собак до дії іонізуючої радіації.
2. Зміни вищої нервової діяльності при опроміненні спостерігались у більш ранні терміни, ніж розвивались гематологічні зрушення.
3. Зміни вищої нервової діяльності в процесі опромінювання носили циклічний хвилеподібний характер, спостерігалась значна лабільність гематологічних показників.
4. На певному етапі опромінювання мало місце підсилене внутрішнє гальмування, яке з часом послаблювалося.
5. Наявність гальмівного стану кори великих півкуль призводило до розвитку фазових станів і зниження величини позитивних умовних рефлексів.
6. Зрушення вищої нервової діяльності і гематологічних показників знаходились в залежності від типологічних особливостей нервової системи та початкового (до дослідження) стану тварини.

Дослідники зробили висновок, що реакцію зі сторони центральної нервової системи можна розглядати як компенсаторно направлену на захист кори головного мозку від ушкоджуючої дії іонізуючого випромінювання, що вражає, за загальноприйнятою на той час думкою, у першу чергу органи і системи, які найбільш активно функціонують [6, 7].

Експериментальні дослідження В. О. Черниченка присвячені змінам інтероцептивних рефлексів з механорецепторів сечового міхура і тонкого кишечника (у гострому досліді) при опроміненні саме цих областей. Друга частина досліджень полягала у вивченні змін цих же рецепторів при опроміненні головного мозку дозою 600 Р.

Встановлено, що зміни інтероцептивних рефлексів (їх гальмування) відбувалися при дії на рецепторне поле вже відносно невеликих доз радіації. Опромінення головного мозку змінювало функціональний стан центрів, що проявлялося у зменшенні інтероцептивних рефлексів [8].

Київські вчені М. Д. Стеценко та А. І. Даниленко вивчали дію іонізуючої радіації і на периферичну нервову систему. Вони провели ряд досліджень на нервово-м'язовому препараті жаби.

Перші дослідження, присвячені впливу гамма- та бета-променів на нервову систему, проводилися А. І. Даниленком у лабораторії біофізики та М. Д. Стеценком у лабораторії вищої нервової діяльності Інституту фізіології імені О. О. Богомольця АН УРСР ще на початку 1950-х років.

За допомогою класичної електрофізіологічної методики дослідники вивчали вплив гамма-променів радіо на нервово-м'язовий препарат літньої жаби. Було встановлено, що нервова тканина холоднокривних тварин дуже чутлива до гамма-променів (зміни провідності та збудливості), а з допомогою ще більш чутливих методів можна виявити зміни у ній при дії ще менших доз. Вже тоді було зрозуміло, що нервова система не є резистентною до гамма-променів, як вважали раніше [9].

У наступній статті вчені порівнювали дію гамма- та бета-променів на нервово-м'язовий препарат жаби. Джерелом гамма-променів служив радіоактивний кобальт, джерелом бета-променів – радіоактивний фосфор Р32 невеликої активності (0,55 мС), бета-промені якого створювали у середній частині нерва приблизно таку ж іонізацію, яка утворювалась у попередньому дослідженні від джерела гамма-променів (25 мС).

Дослідження показали, що бета-промені від порівняно слабкого джерела здатні викликати такі самі зміни провідності та збудливості нерва, як і гамма-промені від більш сильного джерела випромінювання. Шляхом розрахунків було також встановлено, що реакція зі сторони нервово-м'язового препарату не залежала від виду проникаючої радіації і визначалася кількістю поглинутої енергії [10].

Піонерськими дослідженнями, виконаними у лабораторії біофізики і лабораторії вищої нервової діяльності Інституту фізіології були дослідження, присвячені змінам електричної активності мозку під впливом іонізуючого опромінення. На той час були відомі лише поодинокі дослідження, присвячені цьому питанню. А. І. Даниленко і М. Д. Стеценко з'ясували, чи мали місце амплітудні і частотні зміни електроенцефалограм тварин (собак) при дії на них електронами бета-опромінення радіоактивного ізотопу фосфору (P32) при його внутрішньовенному введенні. Нашкірне накладення електродів було малоефективним через перешкоди, які надавали м'язеві та кардіальні токи тощо. Тому дослідники використовували внутрішньомозгові танталові електроди, що гарантували від вказаних перешкод. Контрольну групу склали собаки, яким вводився нерадіоактивний фосфор.

Встановлено, що бета-промені радіоактивного фосфору пригнічували електричну активність мозгу. Гальмівна дія бета-променів була встановлена для доз 0,5–0,05 мС на 1 кг маси тіла. Для дози 0,1 мС і вище зміни електричної активності мозку зобов'язані не тільки прямій дії бета-променів, але і променевої хворобі, яка розвивається при такій дозі [11].

У цих дослідженнях прямий вплив на електричну активність мозку бета-променів вуалізувався променевою хворобою, що розвивалася внаслідок дії P32. У свою чергу зміни на ЕЕГ, спричинені променевою хворобою, візуалізувалися прямою дією опромінення.

Тому у подальших дослідженнях автори відмовилися від застосування радіоактивних ізотопів і, для вивчення електричної активності мозку при променевої хворобі, променеві ураження викликалися одноразовим загальним опроміненням тварин (собак) рентгенівськими променями у дозі 600 Р. Реєстрація ЕЕГ здійснювалася за допомогою катодного осцилографу із фотозаписом у спеціально екранованій і звукопроникній камері. Всім тваринам попередньо вживалися електроди у лобно-потиличній області голови. Всього у дослідження було взято 10 безпородних собак. Променева хвороба викликалась одноразовим опроміненням через тиждень після операції вживлення електродів. Перед опроміненням, а також у певні терміни – через 1, 4, 8, 16, 21 день у тварин виконувалися аналізи крові. Спостереження над поведінкою і загальним станом тварин велося до 21 доби для однієї групи тварин і до 8 діб для іншої. У кінці вказаних термінів тварини забивалися і піддавалися розтину.

Безпосередньо після опромінення зовнішні ознаки зниження тону спостерігались не у всіх собак. У наступні дні стан тварин характеризувався типовими симптомами гострої променевої хвороби з характерними змінами у крові.

Не зупиняючись на детальному опису експерименту, приведемо лише висновки, зроблені авторами. Була встановлена наявність амплітудних і частотних змін у спектрі ЕЕГ у собак під час променевої хвороби. Найбільші коливання амплітуд і зміни частот наступали у перші чотири дні після опромінення. У більшості випадків на четверту добу наступало збільшення амплітуд на ЕЕГ, що відповідало різкому погіршенню стану тварин і найбільшим змінам зі сторони крові. Відсутність значного коливання амплітуд ЕЕГ дозволяло передбачати сприятливий перебіг хвороби. У подальші дні аж до закінчення термінів спостереження (21 день), спостерігалось монотонне зменшення амплітуд ЕЕГ, особливо значним воно було перед смертю тварин [12].

Пізніше М. Д. Стеценко вивчав зміни ЕЕГ в залежності від періоду гострої променевої хвороби. Динаміка хвороби співставлялася з клінічними симптомами і динамікою змін крові. Піддослідними були собаки з вживленими у мозок електродами.

У початковий період гострої променевої хвороби середнього ступеня тяжкості частіше всього спостерігалось деяке збагачення частотного спектра в інтервалі частот від 1 до 10 гц. Інколи спостерігалось деяке зниження амплітуди коливань. Латентний період характеризувався підвищенням амплітуди низьких частот в інтервалі від 1 до 5 і навіть 10 гц. Період виражених клінічних симптомів супроводжувався деяким збідненням спектра частот в інтервалі 1–10 гц і стійким зниженням амплітуд. Період одужання характеризувався швидким відновленням частотних і амплітудних значень спектра ЕЕГ до вихідних величин. При тяжкому ступені гострої променевої хвороби, починаючи з першої доби після опромінення, відмічалось різке зниження амплітуди коливань (у 2–3 рази), які з невеликими ремісіями продовжувалися до дня загибелі на 8–15 добу [13]. Зміни зі сторони центральної нервової системи при опроміненні підтверджувалися і біохімічними змінами у тканинах головного мозку.

В. С. Лусенко вивчався вміст у тканинах мозку кроликів аміаку, глютаміну, АТФ і глікогену. Через 10–20 хвилин після рентгенівського опромінення як дозами 600 Р, так і 900 Р, їх показники змінювалися: кількість аміаку зменшувалася, вміст глютаміну збільшувався, фосфор АТФ нагромаджувався, кількість глікогену зростала.

Ці дані свідчили про пригнічення центральної нервової системи, адже було відомо, що гальмівний стан головного мозку характеризується збільшенням вмісту в його тканинах АТФ і глікогену, зменшенням кількості аміаку (глютамін – джерело утворення аміаку). Система аміак–глютамін розглядалася як показник певного функціонального стану центральної нервової системи [14].

І. П. Маєвська вивчала вплив рентгенівського опромінення на показники вуглеводного обміну в головному мозку. При однократному загальному опроміненні кроликів рентгенівськими променями в дозі 600 Р і 900 Р через 10–20 хвилин після опромінення виявлялися значні зрушення вуглеводного обміну у головному мозку:

- 1) зменшувався вміст молочної кислоти;
- 2) значно знижувалась гліколітична активність;
- 3) підвищувався вміст глікогену;
- 4) підвищувалися процеси дегідрування (відщеплення водню від молекули органічної речовини).

Отримані дані дозволяли (за О. В. Палладіним і Г. Ю. Владимировим) думати, що у початковому періоді після дії рентгенівських променів на живий організм у мозку виникають вказані біохімічні зміни, які відповідали пригніченому стану центральної нервової системи [15].

3.6

Зміни м'язової системи

Стан поперечно-смугастих м'язів в опромінених жаб вивчався В. І. Богомолець. Вважалося, що ці м'язи дуже резистентні до іонного випромінювання. Проте з'ясувалося, що це не так. На ізольованих м'язах жаб проводились досліді із застосуванням мікроелектродної техніки, яка дозволяла отримувати як мембранні потенціали, так і потенціали дії від окремих м'язових волокон. Визначалась також внутрішньоволоконна концентрація електролітів.

Показано, що іонізуюча радіація впливає на мембранний потенціал, поріг збудження м'язових волоконів, на величину потенціалів дії м'язових волокон. Паралельно зі зміною біопотенціалів м'язові волокна втрачали калій і отримували натрій. Допускалося, що такі порушення були наслідком дії іонізуючого випромінювання як на метаболічні процеси у волокнах, так і на фізико-хімічні властивості їх мембран [1].

Проте пояснити механізм впливу іонізуючої радіації на здатність м'язових волокон до вибіркового нагромадження певних іонів і створення на цій основі мембранного потенціалу було ще не можливо. В. І. Богомолець, на основі експериментальних досліджень допускалося, що іонізуюча радіація може викликати описані явища з наступних причин [2]:

1. Ушкоджуючи структуру мембран, яка виконує роль іонного бар'єру, опромінення може збільшити її проникнення для іонів натрію і калію. Якщо механізм, який виштовхує натрій з волокон, діятиме навіть нормально, він не справиться з безперервним надходженням

цих іонів всередину; відповідно іони калію виходитимуть з волокон, і мембранний потенціал зменшується.

2. Радіація може безпосередньо впливати на процеси активного транспорту іонів, тим самим може міняти обмінні процеси.

В іншому дослідженні В. І. Богомолец вивчалась структура ізольованих попереково-полосатих м'язів внаслідок дії рентгенівських променів. Зміни м'язів можна було спостерігати навіть візуально: виявлялася місцева контрактура м'язів, мінявся зовнішній їх вигляд, втрачався нормальний колір м'язів. При мікроскопії мали місце значні деструктивні процеси. Патологічні зміни прогресували зі збільшенням дози та часу після опромінення, при чому цей процес мав кількісний, а не якісний характер [3].

3.7

Зміни шлунково-кишкового тракту

Давно було відмічено, що при променевих ураженнях нерідко мають ті чи інші зміни зі сторони органів шлунково-кишкового тракту. Систематичне вивчення безперервної дії малих доз (0,3 Р на добу), проведене в Інституті фізіології (Т. І. Свистун, Є. Г. Моргун, М. П. Станець і П. А. Сакун) показало, що протягом 15 місяців настає низка порушень у діяльності шлунку.

При загальному опроміненні мишей дозою 500 Р спостерігалось зниження секреції шлунка менше ніж через 24 години. У щурів при загальному опроміненні спостерігалась десквамація слизової оболонки шлунка на великих ділянках, що супроводжувалось розладами евакуаторної та моторної діяльності шлунку зі значною затримкою їжі у його порожнині – на 72 годин і більше.

Тривале хронічне гамма-опромінення мікродозами Со60 в малих дозах (85–150 Р) за 15 місяців спостереження викликало функціональні зміни в моторній і секреторній діяльності шлунку, характерною особливістю яких було пригнічення секреторної діяльності і уповільнення евакуації їжі із шлунку до тонкої кишки. Ці зміни виникали при відсутності клінічних ознак променевої хвороби [1].

Секреторна діяльність шлунку при застосуванні харчових подразників, пригнічувалася з п'ятого місяця опромінення. Зменшувалася загальна кількість шлункового соку та його кислотність. Секреція на гістамін та ферментативна активність соку не мінялися [2].

Вплив іонізуючого випромінювання на печінку тривалий час був недостатньо вивченим. Вважалося, що печінка відноситься до радіорезистентних органів.

О. І. Смирновою–Замковою у дослідженнях, присвячених гістохімічним змінам органів і тканин внаслідок дії іонізуючого випромінювання, було показано, що в епітелію кишечника змінювався вміст РНК і страждала муциноутворююча функція. Особливо виражені зміни відбувались в печінці, де порушення вмісту РНК і ДНК виявлялися одночасно з накопиченням ліпідів в клітинах і порушеннями вмісту полісахаридів. Вчена робить важливий висновок – змінам печінки в патогенезі променевої хвороби необхідно надавати більше значення, ніж це було прийнято у той час. [3].

Є. А. Івановим досліджувалась паренхіма печінки гістохімічним методом. Були виявлені зміни зі сторони нуклеопротейнів, жирової тканини та вуглеводних субстанцій [4].

Завідувач лабораторією електронної мікроскопії Інституту фізіології АН УРСР, доктор біологічних наук В. Я. Карупа, використовуючи електронномікроскопічні дослідження, теж показав, що печінка зовсім не є радіорезистентним органом. Морфологічні зміни, що виявлялися, не були настільки значними, аби віднести печінку до органів, що легко ушкоджуються рентгенівським випромінюванням. Автор прийшов до висновку, що печінка поряд з чутливістю до випромінювання, має і великі компенсаторні можливості [5].

3.8

Вплив іонізуючого випромінювання на пухлини

Цікаві результати принесла плідна праця О. О. Городецького з завідувачем відділом експериментальної цитології Інституту експериментальної біології і патології (з 1953 р. – Інститут фізіології АН УРСР імені О. О. Богомольця) член-кореспондентом АН УРСР професором О. Д. Тимофєєвським (1887–1985). Олександр Дмитрович був першим вченим у Радянському Союзі, який застосував метод культивування клітин і тканин ще у 1912 р., через декілька років після того, як американський ембріолог Рос Гаррісон у 1907 р. надрукував свою працю щодо відкриття ним цього методу дослідження.

О. Д. Тимофєєвським були отримані клітинні лінії таких розповсюджених пухлин людини як рак шлунку, молочної залози, підшлункової залози та яєчника, меланом, деяких сарком, астрцитом, пухлини Вільмса, гемоцитобластів хворого на гострий лейкоз. Досліджувалась морфологія клітин цих ліній, їх біологічні властивості, швидкість росту, здатність до диференціювання, антигенні властивості, у тому числі досліджувалась чутливість до рентгенівських променів [1]. Разом з О. Д. Тимофєєвським О. О. Городецький, використовуючи метод куль-

тивування клітин і тканин, виготовлених з крові здорових людей та хворих на рак, вивчав вплив рентгенівських променів на експлантати пухлин людини [2].

Автори дослідження не відмітили різниці у чутливості нормальної і пухлинної тканини, що культивувалась *in vitro*, при рентгенівському опроміненні, як при одномоментному, так і при дробовому опроміненні. Тобто, нормальні клітини організму такі ж чутливі до опромінення, як і ракові [3]. Опромінена культура тканин росла так само, як і контрольна, морфологічно вона не відрізнялася від контрольної, а пасажі (переніс, пересів культури тканин) з такої культури виконати не вдавалося, у той час як контрольна культура могла рости і після її переносу у штучне середовище.

У літературі не було праць, присвячених дії рентгенівських променів на експлантати пухлин людини. Попередні дослідження були присвячені дії опромінення на експлантати нормальних тканин та пухлини експериментальних тварин. Матеріалом для досліджень О. Д. Тимофєєвського та О. О. Городецького служили культури наступних пухлин людини: фібросаркоми, меланобластоми, хондросаркоми, рабдоміобластоми, поліморфоклітинні саркоми, ліпосаркоми, ангіобластоми, гіпернефроми, ретикулярна саркома. Опромінення проводилось один раз дозами від 1000 до 10000 Р. Показано, що затримка росту тканин, що експлантувались, для більшості пухлин відбувалась при застосуванні дози у 2000–5000 Р.

Спостерігалась різна чутливість до рентгенівських променів у різних пухлин в експлантатах до однієї і тієї ж дози. Вона не могла бути поставлена у пряму залежність від швидкості росту тканини що експлантувалась і, відповідно, від числа клітин, що знаходились у стані мітозу: добре профіліруючі *in vitro* тканини були більш резистентними до рентгенівських променів, ніж тканини, що росли повільно. Тканини пухлин (паренхіма), як правило, були більш чутливими до рентгенівських променів, ніж строма пухлин.

В одній і тій же пухлині *in vitro* різні клітини мали різну чутливість до рентгенівських променів. Так, наприклад, у поліморфноклітинній саркомі при опроміненні дозою 5000 Р зникали гігантські клітини, тоді як інші клітини продовжували зростати. Фібробласти нормальної сполучної тканини виявились більш резистентними до дії променів Рентгена, ніж більшість досліджених пухлинних тканин.

Цікавий висновок авторів дослідження: домінуючий вплив на пухлинні тканини мала місцева дія рентгенівських променів, так як дози, що застосовувались у клініці та викликали ліквідацію пухлин, були приблизно такими ж, як ті, що використовувались при опроміненні

експлантатів та викликали загибель опромінених тканин. Тобто, мав місце певний паралелізм між рентгенчутливістю пухлиної тканини *in vivo* та *in vitro*. Отримані дані представляли інтерес для клініцистів і відкривали можливості для більш точного розмежування місцевого ефекту опромінення від загальної його дії на весь організм [4].

3.9

Вплив іонізуючого випромінювання на сполучну тканину

О. О. Городецький, як учень академіка О. О. Богомольця, значну увагу приділяв вивченню дії радіації на сполучну тканину. О. О. Богомольць, фактично заново відкривши значення сполучної тканини в організмі і додаючи їй важливе значення у розвитку багатьох захворювань, відніс її до окремої системи організму, назвавши фізіологічною системою сполучної тканини (ФССТ). Перші дослідження впливу рентгенівських променів на ФССТ О. О. Городецький провів ще у роки Другої світової війни на поранених бійцях, хворих на хронічний вогнепальний остеомієліт, яким проводилася рентгенотерапія. У хворих досліджувалася функція ФССТ у динаміці з використанням у якості тестів проби з трипановим синім, вивчалися також зміни у лейкоцитарній формулі. Була встановлена чітка чутливість цих тестів до рентгенівських променів.

Пригнічення функції ФССТ виявилось можливим як від застосування одноразових великих доз рентгенівських променів, так і від малих доз, що застосовувались у фракційному режимі. Таке пригнічення через 12 діб, зазвичай, переходило у стимуляцію функцій ФССТ навіть у порівнянно невеликих дозах, якщо вони застосовувались з короткими проміжками.

Доза в 100 Р, що застосовувалась з інтервалами у 2–3 доби п'ятикратно протягом 10–12 діб, викликала явне виражене пригнічення функції ФССТ. Збільшивши інтервали між сеансами до п'яти діб, О. О. Городецькому вдалося, зберігши ті ж самі ефективні дози, уникнути вираженого пригнічення функції ФССТ.

Уже тоді зародилася думка про те, що шляхом коригування функції ФССТ можливе застосування рентгенівських променів при лікуванні хворих на рак, адже дослідженнями академіка О.О. Богомольця та його школи було встановлено, що у виникненні пухлин має значення пригнічення функції ФССТ.

Ю. О. Спасокукоцький та О. О. Городецький вивчали зміни реактивності в онкологічних хворих, яким проводилась рентгенотерапія. Дослідження показали, що відносно помірна доза рентгенівських

променів, що не перевищувала 1200 Р, при умові глибокої рентгено-терапії (поле опромінення 10×15 см і разовий щоденній дозі 200 Р), пригнічувала функцію ФССТ у 62% випадків, а коли дозу підвищували до 2400 Р і 5000 Р, то частка пригнічення підвищувалася до 84%.

Дослідники підкреслювали, що пригнічення викликали і помірні дози, а у випадках частого повторення – і малі дози.

Перевірялась також дія АЦС академіка О. О. Богомольця як ефективного засобу відновлення пониженої реактивності ФССТ у хворих на рак. Встановлено, що у 24 з 26 хворих ефект був позитивним.

Співробітник лабораторії П. А. Сакун у дослідях на кроликах встановив, що стимуляція і блокада ФССТ відбувається фазами. Тому тільки відслідковуючи функцію ФССТ у динаміці, можна встановити ці зміни.

Доза рентгенівських променів в 1000 Р викликала стимулюючу дію, а доза в 2000 Р – пригнічуючу дію на функцію ФССТ у кроликів. Попереднє введення стимулюючої дози АЦС з наступним опроміненням дозою в 1000 Р викликало пригнічення функції ФССТ, тобто стимулююча доза АЦС разом зі стимулюючою дозою рентгенівських променів, при послідовному застосуванні, давали у кроликів пригнічуючий ефект.

Попереднє введення блокуючої дози АЦС збільшувало пригнічення при наступному застосуванні рентгенівських променів. Отримані в експерименті дані підтвердилися і в клініці [1].

У подальшому були отримані дані щодо сприятливого впливу АЦС-терапії при гострій променевої хворобі, викликаній рентгенівським опроміненням. Далі ми детальніше зупинимось на цьому питанні.

3.10

Інкорпоровані радіонукліди

3.10.1

Загальні відомості щодо дії інкорпорованих радіонуклідів

Проблема інкорпорованих радіонуклідів набула особливої актуальності після випробувань ядерної зброї, широкого використання радіонуклідів у народному господарстві, медицині, наукових дослідженнях. О. О. Городецький наводить приклад, коли до початку використання атомної енергії у світі існувало всього декілька кілограмів радію, а на початку і в середині 1950-х років, у результаті функціонування ядерних реакторів тільки у Радянському Союзі передбачалося напруцювання радіоактивних речовин, що дорівнювали 10000 тон еквіваленту радію.

У 1955 р. атомні організації США передали у промислові і медичні заклади 15000 кюрі різних радіоактивних речовин. З цих цифр слі-

дує, що у світі накопичена їх величезна кількість. Було вже відомо, що міграція радіонуклідів відбувається через тваринні організми. Зокрема, було встановлено, що риби можуть накопичувати в 10000 разів більшу концентрацію радіоактивності, ніж вода, яка їх оточує. Інкорпорування радіоактивних речовин у тваринному організмі, їх розподіл, виведення з організму та методи пришивденного виведення з організму набували значної актуальності.

Інкорпоровані радіоактивні речовини відрізняються низкою особливостей біологічної дії на організм внаслідок тривалого безперервного і поступового спадання їх впливу, нерівномірного розподілу в тканинах та органах, особливостей випромінювання, тривалості періоду напіврозпаду, а також хімічної активності і токсичності самої речовини [1].

Було встановлено, що коли джерело іонізуючої радіації попадало в організм, проти нього виявлялися абсолютно непридатними ті методи лікування, котрі застосовувались відносно до зовнішнього опромінення. Якщо радіоактивний ізотоп попадав в організм через травний тракт, то принципово можливими були два шляхи, за допомогою яких можна послабити шкідливу дію внутрішнього опромінення.

Перший шлях – це застосування речовин, які попадаючи у шлунково-кишковий тракт, самі не всмоктуються, проте здатні затримувати ізотопи, що знаходяться у кишечнику. Всмоктання останніх ускладниться і розмір внутрішнього опромінення зменшиться. Для таких цілей придатні високомолекулярні індиферентні речовини – адсорбенти, особливо деякі іонообмінні смоли. Цей шлях був особливо корисний при інкорпорації ізотопів, які порівняно поступово всмоктуються і легко адсорбуються (ізотопи церію, ітрію, цирконію, рутенію, прометію, радію, торію, плутонію).

Другий шлях можна застосувати, коли ізотопи вже проникли у кров і почали розподілятися по органам і системам, фіксуватися у деяких з них. У такому випадку необхідно застосовувати речовини, що прискорюють виведення ізотопу з організму, витісняючи його або утворюючи з ним добре розчинні і такі, що легко виводяться із організму сполуки. Це так звані комплексоутворювачі – низькомолекулярні речовини, які добре всмоктуються, легко розчиняються в рідинах організму, не вступають в хімічні реакції із середовищем організму, утворюють міцні і добре розчинні комплекси з іонами ізотопів і в такому вигляді вільно виводяться з сечею чи калом. До таких речовин відносяться поліамінокарбонові кислоти, які отримали ще назву комплексонів. Найбільш широке застосування мали етилендіамінтетраоцтова кислота (ЕДТА). Здатність утворювати комплекси мають інші органічні кислоти – щавелева, лимонна тощо.

Ефективність тих чи інших комплексних сполук у кожному конкретному випадку багато від чого залежить від властивостей радіоактивного ізотопу. Особливо легко утворюють розчинні комплекси багатовалентні ізотопи церію, цирконію, прометію, іттрію, плутонію тощо. Це якраз саме ті ізотопи, які погано всмоктуються у кишечнику і які можна зв'язати і вивести із організму ще до їх всмоктування у кров. На жаль, цього не можна сказати про найбільш небезпечні ізотопи, такі як цезій-137 і стронцій-90. Ці ізотопи утворюються у значній кількості в результаті ядерних випробувань і внаслідок близькості до стабільних елементів калію та кальцію легко переходять у рослинні і тваринні організми. Будучи добре розчинними, вони швидко (протягом 30–60 хвилин) всмоктуються у кров. У зв'язку з цим, перший шлях виведення цих ізотопів малоефективний через короткий час, протягом котрого можлива абсорбція ізотопів у травному тракті.

Вивчення питань розподілу у тканинах і виведення з організму радіоактивних ізотопів (фосфору, цезію, стронцію, кальцію), що проводились у лабораторії О. О. Городецького, також показало, що прискорити виведення інкорпорованих радіоактивних речовин можливо, якщо застосовувати навантаження організму однойменними стабільними ізотопами, а також деякими фармакологічними препаратами [2].

В лабораторії біофізики Інституту фізіології імені О. О. Богомольця вивчалася дія на організм радіоактивних ізотопів фосфору, стронцію, кальцію і цезію, розподіл їх по органам і тканинам експериментальних тварин, вплив різних фармакологічних препаратів, що використовувались з метою прискореного виведення радіоізотопів з організму. Дослідження проводились на 1600 білих щурах-самцях. Їх результати були надруковані у 1959 р. в монографії Городецького О. О., Сиваченко Т. П., Хомутовського О. А., Рябової Е. З. «Выведение из организма некоторых радиоактивных веществ».

Розглянемо більш детально ці дослідження О. О. Городецького та його колективу.

3.10.2

Радіоактивний фосфор (P32)

За 1950-ті роки накопився великий експериментальний і клінічний матеріал із застосування радіоактивного фосфору. Він частіше всього застосовувався у клінічній практиці як з лікувальною, так і з діагностичною метою. Серед всіх радіоактивних препаратів найбільш повно в лабораторії біофізики вивчався радіоактивний фосфор.

Проводились чисельні порівняльні дослідження О. О. Городецького та його учнів з особливостей дії рентгенівського випромінювання і

радіоактивного фосфору (Є. Ю. Чеботарьов, І. М. Шур'ян, В. В. Андрющенко, Г. М. Рекус, С. А. Король [1].

Перші праці О. О. Городецького та його учня Є. Ю. Чеботарьова з вивчення дії радіоактивного фосфору з'явилися на початку 1950-х років. Одна з них, присвячена вивченню розподілу Р32 у здорових тварин і у тварин з прищепленою карциномою [2].

У другій праці (Є. Ю. Чеботарьов) проводилось порівняння дії на живий організм загального рентгенівського опромінювання і опромінювання радіоактивним фосфором [3].

Дослідженнями, проведеними Є. Ю. Чеботарьовим і Т. П. Сиваченко, було встановлено, що більше всього Р32 накопичується у кістках, потім у селезінці, печінці, нирках і менше всього у м'язах, легенях, мозку і крові.

Вивчення дії радіоактивного фосфору на організм показало, що реакція на опромінення його бета-променями багато в чому схожа на опромінення гамма-променями і рентгенівськими променями. Введення радіоактивного фосфору всередину організму викликало ушкодження, подібні до гострої променевої хвороби.

Шляхом порівняльного вивчення дії Р32 і рентгенівських променів О. О. Городецький відмітив певні особливості реакції організму на ці види випромінювання. Дія радіофосфору відрізнялась низкою особливостей біологічної дії на організм – тривалістю і безперервністю опромінення, поступовим спаданням дії, нерівномірністю розподілення в тканинах та органах, тривалістю періоду напіврозпаду і, на кінець, хімічною активністю і токсичністю самої речовини.

Встановлено, що у тварин, які отримували Р32, ознаки променевого ураження розвивались більш повільно, ніж при опроміненні рентгенівськими променями; ранні реакції зазвичай не були такими вираженими. Ознаки загальної слабкості і виснаження у тварин спостерігались у більш пізні терміни. Більш повільний розвиток променевої хвороби залишав більше часу для заходів, направлених на зменшення тяжкості ушкодження [4].

З доповіддю «Особенности биологического действия радиоактивного фосфора» О. О. Городецький виступив на II з'їзді онкологів та III з'їзді рентгенологів і радіологів УРСР, які відбулися у 1956 р. у Києві.

Детальне дослідження дії радіоактивного фосфору на кров і кістковий мозок тварин проводила І. М. Шур'ян. Вона, як ми вже зазначали вище, вивчала зміни зі сторони периферичної крові і кісткового мозку при рентгенівському опроміненні у порівнянні з опроміненням радіоактивним фосфором. Ці зміни були однаковими в обох випадках, тільки при опроміненні радіоактивним фосфором період найбільш тяжких

порушень складу периферичної крові наставив пізніше, ніж при рентгенівському опроміненні. Аплазія кісткового мозку наступала раніше при опроміненні P32 [5].

У 1959 р. І. М. Шур'ян захистила кандидатську дисертацію «Реакции кроветворной системы животных на внутреннее облучение бета-лучами радиоактивного фосфора и внешнее облучение рентгеновскими лучами».

Продовжуючи порівняльні дослідження дії рентгенівського опромінення і дії P32 І. М. Шур'ян, В. В. Андрищенко та Г. М. Рекун встановили, що опромінення P32 характеризувалось більш повільними темпами відновлювального періоду і більш вираженим та тривалим пригніченням всіх захисних сил організму, що виражалося в експериментальних тварин у їх загибелі внаслідок розвитку вторинних інфекцій у віддалені терміни (6–8–10 місяців).

Використовуючи метод електронної мікроскопії, вони встановили своєрідний характер змін нормальної структури плазматичних клітин кісткового мозку опромінених тварин і повільне, у порівнянні з іншими кровотворними елементами, їх відновлення [6].

Порівнюючи дію двох видів опромінення – рентгенівських променів і радіоактивного фосфору, в лабораторії О. О. Городецького було показано, що пригнічення утворення антитіл було більш вираженим під дією P32 (С. А. Король).

Дослідження електричної активності мозку методом вживлення епідуральних електродів, показало, що введення відносно невеликих доз P32 вже через 5 хвилин супроводжувалось стійким зниженням амплітуди і збідненням ЕЕГ ритмічними коливаннями (А. І. Даниленко, М. Д. Стеценко, Н. О. Жога).

У лабораторії О. О. Городецького були встановлені рівні опромінення P32, які викликали в експериментальних тварин гостру променеву хворобу з смертельним наслідком. Екстраполюючи дані, отримані на різних лабораторних тваринах, вчені віднесли людину до найбільш чутливих відносно до P32 організмів і смертельною дозою для неї визначено 0,5 мікрокурі на грам ваги [7].

Морфологічні дослідження, виконані в лабораторії морфології Інституту фізіології О. І. Смирновою–Замковою та Г. В. Мельниченко, виявили, що при опроміненні радіоактивним фосфором в експериментальних тварин спостерігались значні ураження судин, особливо мілких артерій і вен з розвитком гіперпластичного процесу в ендотелії і м'язовій оболонці, що нерідко призводило до повної закупорки просвіту судин. У великих судинах вражалася вся судинна стінка. Застосування гістохімічних методів дослідження дозволили авторам

визначити найбільш ранні зміни в морфології тканинних структур, зокрема стан полісахаридів, РНК і ДНК тканин [8].

У досліджах на тканинних культурах і при морфологічних дослідженнях уражень лімфатичного апарату О. І. Смирнова–Замкова та О. О. Гордецький показали, що разом з деструктивним впливом іонізуючого випромінювання, воно підвищувало регенеративну здатність тканин. Автори підкреслювали, що ушкодження випромінюванням пов'язано не тільки, і не стільки, з ушкодженням клітини, як із впливом на весь організм. Так, зовнішнє бета-опромінення Р32, що поглинається шкірою, викликає зміни не тільки в шкірі, але може викликати загальну променеву хворобу і навіть смерть експериментальної тварини [9].

Патоморфологи Інституту фізіології імені О. О. Богомольця (О. І. Смирнова–Замкова, Г. В. Мельниченко, Т. Н. Олейникова) представили доповідь на II з'їзді онкологів та III з'їзді рентгенологів і радіологів УРСР, який відбувся 1956 р. у Києві – «Особенности морфологических изменений при лучевой болезни, вызванной рентгеновыми лучами и введением радиоактивного фосфора».

Авторами доповіді були зроблені наступні висновки:

1. При рентгенівському опроміненні у виході гострої променевої хвороби значна роль належить ураженню кишечника з наступною бактеріємією; при введенні радіофосфора провідним фактором у виході захворювання мало місце генералізоване ураження судин.
2. Зміни, що спостерігались в експериментальних тварин, які перенесли гостру променеву хворобу, внаслідок ураження радіофосфором, зберігаються протягом тривалого часу, а в деяких випадках зміни в судинах не те, що зменшувалися, а навіть наростали, спостерігалось ураження центральної нервової системи.
3. Значне ураження судин, хронічні менінгіти, зміни периферичної нервової системи, перебудова лімфоідно-ретикулярних органів, хронічні лімфостазии вказували на те, що тварини, які перенесли променеву хворобу, не можуть вважатися здоровими протягом тривалого часу.

Усі інші патологічні зміни, що розвивались у внутрішніх органах експериментальних тварин, опромінених рентгенівськими променями та радіоактивним фосфором принципово були однотипними [10].

Радіоактивний фосфор тривалий час використовувався для лікування захворювань крові і був чи не єдиним із вживаних ефективних лікувальних засобів при еритреміях і хронічних лейкозах. У таких випадках застосовувалась, як правило, комбінована променева терапія – зовнішнє опромінення рентгенівськими променями і прийом всередину радіоактивного фосфору.

Патологічні вогнища кровотворення і незрілі лейкоцити мали високу вибірку здатність до поглинання радіофосфору, чим і пояснювався його лікувальний ефект при лейкеміях. Радіофосфор, поступаючи у кров, перші три доби поглинається в основному лейкоцитами і особливо молодими формами лейкоцитів.

Перший досвід лікування радіофосфором захворювань крові був оприлюднений у 1955 р. Б. Г. Шевель. Це були 24 хворих із наступними захворюваннями: лімфатична лейкемія – 12, мієлоїдна лейкемія – 8, поліцитемія – 4, множинний мієломатоз – 4 чоловіки.

Радіофосфор у комплексній терапії хронічних лейкемій покращував результати їх лікування, що виражалося у продовженні ремісії. Встановлено також, що у лікування поліцитемії радіофосфор може використовуватися як самостійний метод [11].

Ефективність лікування полягала не тільки у зниженні кількості лейкоцитів, зменшенні селезінки, зникнення болі у кістках, а головне – у покращенні загального стану пацієнтів і повернення хворих до праці. Ремісії захворювань могли тривати від декількох місяців до декількох років [12].

Накопичення P32 у кістково-суглобовій системі давало підстави для застосування його при метастазах раку. Експерименти, проведені в лабораторії О. О. Городецького на кроликах з прищепленою карциномою Броун–Пірса, не виявили гальмуючого впливу радіоактивного фосфору на розвиток метастазів пухлин. Дослідники не змогли досягти задовільних результатів і в клініці при лікуванні кісткових метастазів у хворих на рак. Єдине, що мало значення при дії P32 на метастази, так це зменшення больового синдрому у хворих. Останній виявлявся досить швидко, при відносно невеликих дозах радіопрепарату.

Із 120 хворих, що спостерігались дослідниками (О. О. Городецький, Б. Г. Шевель, С. Н. Одерій) і які лікувались радіоактивним фосфором, у 6 хворих (5%) спостерігались різні ускладнення – ушкодження кровотворної системи (лейкопенія і тромбоцитопенія), гостра променева хвороба, виникнення пухлин, лейкемії [13].

Проведеними експериментальними дослідженнями О. О. Городецький обґрунтував зниження загальноприйнятих доз радіоактивного фосфору при лікуванні кісткових метастазів і захворювань кровотворної системи (лейкемія, поліцитемія). А також розробив нові покази (звуженні) для лікувального застосування радіоактивного фосфору [14].

У лабораторії О. О. Городецького вивчалася дія різних фармацевтичних препаратів на швидкість виведення P32 з організму. У дослідах на 769 щурах (самці і самки), яким у черевну порожнину вводилось по

20 мікрокурі Р32, досліджувалась ефективність: нейротропних речовин (стимулюючі нервову систему – кофеїн, фенамін; препарати гальмівної дії на нервову систему – нембутал, амітал-натрій). Вивчалась також ефективність препаратів, що підвищували фосфорний обмін в організмі – вітамін D₂, вітамін E, паратиреокалін; фосфорне і кальцієве навантаження.

Займаючись багато років дослідженнями реактивності опроміненого організму, О. О. Городецький зі своїм колективом (З. П. Зайчикова, Н. О. Жога, П. А. Сакун та ін.), стверджував що опроміненням викривляється реакція на фармакологічні препарати. Зокрема, снодійні дози аміталу натрію значно ускладнюють перебіг променевої хвороби, затримують виведення радіоактивного фосфору з організму [15].

Застосування нейротропних речовин викликало різний ефект: стимулятори дещо прискорювали виведення Р32 (кофеїн – на 4,7%, фенамін – на 7,4%), препарати гальмівної дії (нембутал та амітал натрію – навпаки, сповільнювали виведення радіоактивного фосфору з організму (на 5%) [16].

Застосування вітаміну D₂ прискорювало виведення ізоотопу у середньому на 4,3% за 5 днів, вітамін E – відповідно на 8%, паратиреокалін – на 5%. Ці препарати, посилюючи фосфорно-кальцієвий обмін, сприяли виведенню радіоактивного фосфору із організму, проте, інтенсивність його була незначною.

Найбільш ефективними засобами, що прискорювали виведення радіоізоотопу, виявилися фосфорне і кальцієве навантаження.

За допомогою насичення організму нерадіоактивним фосфором (дієта, багата фосфором – молоко, яєчний жовток, нерадіоактивна динатрієва сіль фосфорної кислоти) автори дослідження домагались прискорення виведення Р32 з організму до 32% за 5 діб.

Кальцієве навантаження (10% глюконат кальцію по 1,0 мл у черевну порожнину протягом 5 діб) прискорювало виведення Р32 на 15% за 5 діб у порівнянні з контрольними тваринами. Радіоактивний фосфор виводився швидше не тільки з паренхіматозних органів, але і з кісток. Важливо зазначити, що фосфорне навантаження було ефективним не тільки в перші дні після введення Р32, але і в більш віддалені терміни – через 22 дні.

Дослідження Т. П. Сиваченко показали, що променева хвороба, спричинена Р32 в мінімально смертельних дозах для 100% тварин, може бути значно ослаблена застосуванням фосфорного навантаження. При таких умовах тварини гинули не у 100% випадків, а тільки у 32% [17].

Цікаво, що при променевої хворобі, викликаній Р32, значного ефекту дослідники добились, застосувавши АЦС-терапію. При цьому зменшу-

вались прояви геморагічного синдрому, скоріше наставала регенерація кровотворної тканини і зростала кількість тварин, що вижили [18].

Вивчаючи особливості біологічної дії P32 при внутрішньому його застосуванні, О. О. Городецькому та його співробітникам вдалося знайти ще низку ефективних засобів для лікування гострої променевої хвороби: лімонокислий натрій, паратиреокрин, вітаміни D2 та E, компалон, нуклеїнові кислоти, кобальт-пептид, етилендіамін тетра-оцтова кислота (ЕДТА), кровозамінник БК-8 [19, 20, 21].

3.10.3

Радіоактивний стронцій (Sr89)

Радіоактивний стронцій утворюється в результаті розпаду урану. У суміші продуктів ядерного розщеплення через 3 місяці міститься біля 13% радіоактивного стронція. Він у великій кількості утворюється при атомному вибухові.

Радіоактивний стронцій, маючи добру розчинність, швидко всмоктується в кров. Його всмоктування з шлунково-кишкового тракту становить 54–58% від введеної дози. Вже протягом перших годин він відкладається у кістках, звідки дуже помалу виводиться, переважно з сечею. Видалити зі скелету радіоактивний стронцій важко. Справа в тому, що комплексоутворюючі з'єднання, які застосовуються з цією метою, утворюють легкорозчинні комплекси не тільки з радіоактивним стронцієм, але одночасно і зі стабільним кальцієм крові. В результаті, при застосуванні великих доз комплексонів, розвивається гіпокальціємія.

Досліди з виведенням Sr89 в лабораторії О. О. Городецького провели О. А. Хомутовським. Враховуючи високу спорідненість ізотопу до кісткової тканини вчені запропонували підвищити його виведення з кісткових депо препаратами, що впливають на мінеральний обмін (паратиреокрин). А враховуючи, що було відомо про тісні функціональні взаємозв'язки печінки і парашитоподібних залоз, застосовувався гепатотропний препарат камполон, аби посилити дію паратиреокрину. З метою попередження вторинної фіксації ізотопу, що вийшов з кісткової тканини, застосовувалось комплексоутворююче сполучення (лимоннокислий натрій).

Роздільне застосування цих препаратів не сприяло виведенню Sr89, проте, при спільному їх застосуванні прискорювалось виведення ізотопу. Використання цих препаратів було ефективним тільки при одночасному їх введенні разом із Sr89. Застосування їх через 2 години після введення ізотопу було не ефективним, так як до цього терміну стронцій вже міцно фіксувався у кістковій тканині.

Застосуванням комплексу вказаних препаратів вдалося прискорити виведення Sr89 з організму на 28,31% у молодих тварин і на 11,61% у дорослих щурів. Ефективним виявилось і попереднє насичення організму солями кальцію (спеціальна дієта), що сприяло швидкому виведенню стронцію на 12,6% більше, ніж у контрольній групі. Не був ефективним цей комплекс при лікуванні гострої променевої хвороби, викликаной радіоактивним стронцієм [1, 2].

Комбіноване застосування препаратів (паратиреокрин, камполон, лимоннокислий натрій) прискорювало виведення стронцію-89 з організму, проте помітно не впливало на перебіг гострої і хронічної променевої хвороби [3].

Ефективним було виведення радіоактивного стронцію при застосуванні щавелевої кислоти. При її введенні у шлунок щурів у дозі 0,15–0,18 мг/г через годину після перорального введення Sr89 вміст ізотопу в стегнових кістках зменшувався вдвоє у порівнянні з контрольною групою тварин [4].

Низка праць, які вийшли з лабораторії біофізики інституту, була присвячена вивченню клініко-морфологічних особливостей перебігу гострої та підгострої форм променевої хвороби, викликаной радіоактивним стронцієм. Досліджувались клінічна картина, показники периферичної крові, кісткового мозку. Проводилось класичне патоморфологічне дослідження внутрішніх органів тварин, що загинули, електронно-мікроскопічні та гістохімічні дослідження. Особливістю дії Sr89 були значні дистрофічні процеси в паренхіматозних органах, особливо при гострій формі променевої хвороби. Характерним також було порівняно повільний наступ ураження і відповідно повільне відновлення кровотворної тканини. Тривалий період напіврозпаду стронцію (біля 30 років) забезпечував внутрішнє опромінення організму до кінця його життя [5, 6, 7, 8].

3.10.4

Радіоактивний кальцій (Ca45)

Не меншу загрозу для людей представляє радіоактивний кальцій, який утворюється при атомному вибухові у результаті нейтронного опромінення стабільного кальцію ґрунту.

Радіоактивний кальцій, як і радіоактивний стронцій, фіксується в основному в кістковій тканині у перші години надходження в організм і дуже повільно виводиться, переважно з калом. Основна кількість радіоактивного кальцію, як і стронцію, виводиться з організму протягом 2 діб. У наступні дні виводиться дуже повільно – десяті й соті долі відсотка за добу.

Видалити зі скелета радіоактивний кальцій так само важко, як і радіоактивний стронцій. Досліди з виведення Са45 з організму в лабораторії О. О. Городецького проводились О. А. Хомутовським. Підвищити на 23–36% виведення радіоактивного кальцію з організму вдалося за допомогою двонатрієвої солі етилендіамінтетраоцтової кислоти (Na₂ЕДТА). Проте при такому інтенсивному виведенні Са45 із сечею в нирках розвивалися явища паренхіматозної дистрофії внаслідок опромінення нирок радіоактивним кальцієм, що проходив через нирки.

При попередньому насиченні організму тварини стабільним кальцієм (1 мл глюконату кальцію протягом 4 діб) можливо було підвищити виведення радіоактивного кальцію на 19,78% від введеної дози. Менш ефективним було насичення організму стабільним кальцієм після введення радіоактивного кальцію. Введення глюконату кальцію через 1 годину, а потім протягом наступних 4 діб після введення радіоізоотопу, збільшувало виведення Са45 тільки на 7% (за 5 діб). Механізм такої дії стабільного кальцію дослідники пояснювали конкурентною його дією з радіоактивним кальцієм [1, 2].

3.10.5

Радіоактивний цезій (Cs134)

Серед радіоактивних продуктів розпаду урану після вибуху атомної бомби найбільша увага приділялась радіоактивним ізотопам цезію і стронцію, так як вони мали великий період напіврозпаду і інтенсивно забруднювали навколишнє середовище.

Дослідженнями радіоактивного цезію в лабораторії О. О. Городецького займалась Е. З. Рябова. Нею детально вивчено розподіл цезію по органам і тканинам, виведення з організму і вплив деяких комплексують речовин на його виведення. Виводиться цезій в основному із сечею (до 67%), невелика кількість – з калом (10–11%), до 30% депонується в організмі. Цезій відомий своєю великою розчинністю і високим всмоктуванням у шлунково-кишковому тракті. Перерозподіл цезію, як і калію, до якого він близький, в організмі проходить весь час і всюди. З другої доби введення цезію в організм, незалежно від методу введення, спостерігалось поступове накопичення цезію-134 у скелетних м'язах. В інших органах його кількість поступово зменшувалась. На 5 добу встановлювалось приблизно рівномірне розподілення радіоактивності по всім органам і тканинам. Скелетні м'язи містили у 2–3 рази цезію більше, ніж інші тканини. Після 5 доби кількість цезію пераствала збільшуватись у м'язах, тобто закінчувався його перерозподіл в організмі і розпочиналось поступове його виведення [1].

Е. З. Рябовою проведено дослідження щодо виведення радіоактивного цезію-134 з організму за допомогою комплексоутворюючих речовин. Було встановлено, що найбільш ефективними засобами, які виводили радіоактивний цезій, виявилися комплексоутворюючі речовини – щавелева кислота і лимоннокислий натрій у поєднанні з глюконатом кальція (зменшував проникність клітин), котрі скорочували біологічний період напіврозпаду цезію у 5–6 разів.

Лимоннокислий натрій, введений експериментальним тваринам (щурі) внутрішньочеревинно, прискорював виведення радіоцезію на 10–15% у порівнянні з контролем, а в органах цих тварин значно зменшувалося накопичення радіоцезію. Щавелева кислота і новий комплексоутворюючий препарат №4 прискорювали виведення радіоцезію всього на 5–10% [2].

За матеріалами цього дослідження Е. З. Рябовою у 1959 р. була захищена кандидатська дисертація – «Ускоренное выведение радиоактивного цезия-134 из организма с помощью некоторых комплексообразующих веществ».

Непогані результати в експериментах на мишах показала нагрудка калієм при отруєннях радіоцезієм. Натрій, застосований з такою ж метою, показав гірші результати.

Е. З. Рябова вивчала вплив синестролу на виведення цезію-134 з організму. Показано, що пригнічення діяльності статевих залоз за допомогою синестролу у щурів-самців сприяло скороченню біологічного періоду напіввиведення цезію з організму майже в 3 рази. При цьому змінювався характер розподілу радіоактивного цезію по органам і тканинам, зокрема збільшувалось його накопичення в паренхіматозних органах (печінка, селезінка) і зменшувалось у м'язах. Такий характер розподілу цезію є небажаним для організму, тому, як зауважувала дослідниця, при виборі засобів, що прискорюють виведення радіоактивного цезію з організму необхідно пам'ятати про можливість небажаного перерозподілу останнього під впливом синестролу [3].

3.11

Антипроменеві засоби

Одним з центральних завдань, що стояли перед радіобіологією того часу, був пошук ефективних засобів профілактики та лікування уражень іонізуючим випромінюванням. Інститут фізіології імені О. О. Богомольця АН УРСР був піонером у цих дослідженнях у Радянському Союзі.

Вже у 1959 р. вийшла перша узагальнююча стаття з лікування гострої променевої хвороби «О терапии лучевой болезни» за авторством

О. О. Городецького та Є. Ю. Чеботарьова, у якій вчені виклали результати власних досліджень та огляд літератури з цього питання [1].

Далі ми зупинимось на окремих напрямках профілактики та лікування гострої променевої хвороби, що розроблялись у лабораторії біофізики під керівництвом О. О. Городецького. Більш детально на деяких питаннях лікування ми зупинимось також в окремій главі, присвяченій діяльності Є. Ю. Чеботарьова, який спеціально займався вивченням цієї проблеми.

Одним з перших препаратів, які застосовувались для лікування експериментальної променевої хвороби, викликаної загальним опроміненням рентгенівськими променями, була, мабуть, антиретиккулярна цитотоксична сироватка О. О. Богомольця (АЦС).

Ще довоєнними дослідженнями академіка О. О. Богомольця було встановлено, що при дії іонізуючого випромінювання на організм більше всього страждають тканини мезенхімального походження, власне сполучна тканина.

Дослідження О. І. Смирнкової–Замкової, О. О. Городецького, Г. В. Мельниченко показали, що ураження мезенхіми при цьому носить системний, генералізований характер. В організмі немає таких областей, де б не страждали активні її елементи, адже сполучна тканина представлена фактично у всіх органах та системах організму, а О. О. Богомолець взагалі виділив її в окрему систему організму – функціональну систему сполучної тканини. За аналогією з іншими патологічними процесами та захворюваннями, при яких теж страждає сполучна тканина і при яких гарний лікувальний ефект показувала АЦС, дослідники з Інституту фізіології запропонували застосовувати АЦС і при променевої хворобі [2].

Перші публікації О. О. Городецького були присвячені вивченню впливу рентгенівських променів на функцію фізіологічної системи сполучної тканини та місце терапії антитоксичною сироваткою О. О. Богомольця у корекції змін, що виникали при цьому, були надруковані у 1940–на початку 1950-х роках.

Працями О. О. Городецького та Ю. О. Спасокукоцького (завідувач відділом з вивчення дії біологічно активних речовин Інституту фізіології імені О. О. Богомольця) в експериментах на тваринах і в клінічній практиці, було встановлено, що застосування АЦС сприяє більш швидкій нормалізації реактивності організму і відновленню формули крові, порушеної внаслідок опромінення рентгенівськими і гамма-променями. У подальшому ці дані були підтверджені на великому клінічному і експериментальному матеріалі (О. А. Богомолець, Є. Ю. Чеботарьов, П. А. Сакун, І. М. Іщенко і Г. А. Левчук, І. М. Шур'ян та ін).

При цьому спостерігався більш легкий перебіг хвороби, збільшувалась кількість тварин, що виживали; спостерігалось менше ураження кровотворної системи і більш швидке її відновлення. Особливо цінним у дії АЦС при променевої хвороби був позитивний вплив на гемоагічний синдром.

На основі цих та інших даних дослідниками була вказана думка щодо доцільності застосування АЦС у якості одного із засобів комплексного лікування гострої променевої хвороби [3, 4].

Пізніше О. О. Городецьким була показана ефективність АЦС і при гострій променевої хвороби, викликану інкорпорованим радіоактивним фосфором. Введення АЦС хворим щурам захищало їх від загибелі у 64% випадків. Більш ефективною дія АЦС була при дробовому п'ятикратному її введенні з 1 по 15 день [5].

І. М. Шур'ян, крім лікувального ефекту, спостерігала позитивний ефект від профілактичного застосування АЦС. Введенням препарату до опромінення, анемія у щурів розвивалася не на 12–16 добу, як у контролі, а на 30 добу після опромінення, проте показники червоної крові у тварин, що вижили до кінця дослідження, не досягали вихідного рівня [6].

Колектив вчених Інституту фізіології виступив із узагальнюючою доповіддю на Другій Всесоюзній конференції патофізіологів, присвяченій 75-й річниці від дня народження академіка О. О. Богомольця, щодо застосування АЦС при променевих ушкодженнях від зовнішнього і внутрішнього опромінення.

Зупинимось коротко на основних положеннях доповіді:

1. Зовнішнє і внутрішнє опромінення, викликаючи променеве пошкодження організму, мають низку особливостей, вивчення яких має велике значення для лікування.
2. Ураження тканин мезенхіми особливо різко виражено при внутрішньому опроміненні радіоактивним фосфором і рентгенівськими променями, що привело дослідників до думки щодо застосування АЦС для терапії променевих ушкоджень.
3. Стимулюючі дози АЦС у щурів сприяли більш м'якому перебігу променевої хвороби, подовжуючи життя тварин. При гістологічному дослідженні спостерігались більш інтенсивні регенеративні процеси у тканинах і менш виражені дистрофічні порушення в органах. Регенерація крові наступала швидше, анемізація тварин розвивалася у більш пізні терміни (І. М. Шур'ян).
4. Комплексне лікування вітаміном В₁₂, стрептоміцином та кровозамісником БК-8 зумовлювало більш м'який перебіг променевої хвороби порівняно з контролем (Є. Ю. Чеботарьов).

5. Прискорення виведення інкорпорованих радіоактивних ізотопів стронцію, цезію та фосфору вивчалось співробітниками лабораторії біофізики інституту О. А. Хомутовським, Е. З. Рябовою, Т. П. Сиваченко. Виявилося, що камполон, паратиреокрин та лимоннокислий натрій прискорюють виведення з організму радіоактивного стронцію, на 5 добу після введення цих препаратів було виведено у 2 рази більше стронцію, ніж у контролі; синтезований в Україні препарат №4 виводив цезій на 10% більше, ніж у контролі; введенням нерадіоактивного фосфору можна прискорити виведення з організму радіоактивного фосфору [7].

Враховуючи, що для променевої хвороби характерна багатоманітність патогенетичних і клінічних проявів, передбачались і різноманітні впливи на хворий організм, тобто необхідність проведення комплексної терапії променевої хвороби.

Відомі захисні засоби належали до найрізноманітніших класів хімічних сполук. Тому і пошук захисних і лікувальних сполук здійснювався серед речовин, які характеризувались різносторонньою дією на організм. До таких препаратів належав прополіс – продукт діяльності медоносних бджіл. До його складу входять смоли, ефірні масла, вітаміни (група В, РР, Р та ін.), пилок та інші компоненти. В лабораторії О. О. Городецького були проведені дослідження із застосуванням прополісу як профілактичного та лікувального засобу в опромінених мишей. Виявилося, що введення прополісу перед опроміненням абсолютно летальною дозою супроводжувалось їх виживанням на рівні 25%. Застосування прополісу з терапевтичною метою відвертало загибель 20% мишей з гострою променевою хворобою. Комбінована (лікувально-профілактична) дія прополісу забезпечувала виживання 37% мишей. У контрольній групі смертність становила 98% [8].

М. Ф. Ліпкан і М. Т. Пиндич в експерименті вивчали ефективність антипроменевих комплексів з урахуванням нормалізуючої дії на окремі системи організму і синдроми гострої променевої хвороби. Використовували наступний комплекс:

1. Антигеморагічні засоби – галаскорбін з С- і Р-вітамінною активністю, вікасол.
2. Стимулятори кровотворення – батилловий спирт, вітамін В12, рибонуклеїновокислий натрій.
3. Антибіотики – стрептоміцин, пеніцилін.
4. Інші біологічно активні речовини, спленін, вітаміни групи В (В1, В2, пентогенова кислота, В6), вітамін Е.

Компоненти комплексу вводились через рот зразу після опромінення. Встановлено, що запропонований комплекс антипроменевих

засобів позитивно впливав на організм опромінених тварин, зокрема підвищувалось виживання тварин, покращувалась картина крові, підвищувався вміст нуклеїнових кислот в органах і тканинах, суттєво зберігалась вага тварин. Встановлено також, що в організмі морських свинок і щурів з різною інтенсивністю відновлювався обмін нуклеїнових кислот, що свідчило про видові особливості їх обміну [9, 10, 11].

В кінці 1950-х років були отримані факти, які дозволили уточнити погляди на патогенез променевої хвороби. Насамперед стала яснішою роль безпосередніх, прямих радіаційних пошкоджень біологічних структур. Було виявлено, що ці пошкодження, заподіянні в живій клітині опроміненням, можуть через деякий час повністю відновлюватися, що свідчило про поступову, розтягнуту в часі реалізацію променевих ушкоджень, отже, припускалась можливість зменшення розміру цих ушкоджень при цілеспрямованому втручанні, зокрема шляхом гальмування радіаційної деполімеризації ДНК, мітотичної активності клітин, вільнорадикальних процесів.

Стало зрозуміло, що в патогенезі променевих пошкоджень істотну роль відіграють хімічні реакції, які розвиваються під впливом вільних радикалів, що утворюються в живих тканинах під впливом іонізуючої радіації. Вияснена роль кисню в патогенезі променевих ушкоджень. Їх тяжкість відповідала концентрації кисню у тканинах: якщо гіпоксія сприяла збільшенню виживання опромінених тварин, то збільшення концентрації кисню посилювало пошкоджуючу дію радіації [12].

З метою зниження рівня окислювально-відновних процесів, кількості утворюваних в тканинах вільних радикалів, О. О. Городецький і В. А. Барабой запропонували застосовувати препарати галової кислоти та її похідні (пропіл-, бутіл- і натрійгалат), що відносились до групи інгібіторів вільнорадикальних окисних процесів, крім того, позитивно впливали на обмін нуклеїнових кислот. Дослідники вибрали об'єктом вивчення галову кислоту та її похідні, так як було відомо, що ця група антиоксидантів вже давно використовувалася у харчовій і парфумерній промисловості та мала не значну токсичність. Дослідження проводились разом з кандидатом хімічних наук В. П. Чернецьким [13].

Суттєвою стороною механізму дії галатів є їх гальмівний вплив на синтез рибонуклеїнової кислоти і радіаційну деполімеризацію дезоксирибонуклеїнової кислоти, яка вважалась одним з важливих елементів у патогенезі променевих уражень [14, 15].

Спочатку досліджувалася профілактична ефективність пропілгалату при гострій променевій хворобі, викликаній у мишей дозою 600Р і у щурів дозою 750 Р. Виживання мишей склало 43%, щурів – 40%. При комбінації пропілгалату з цистеїном профілактична ефективність досягала 73%.

Пізніше було показано, що застосування з лікувальною метою найбільш розчинного і швидко діючого натрійгалату приводило до виживання 50% опромінених тварин. Галати проявляли антипроменеву активність не тільки у тому випадку, коли вони вводились перед опроміненням, але і після нього, протягом 2–4 годин. Ця особливість мала виключно практичне значення, адже інші препарати, що містили сірку – цистеїн і цистеамін, виявляли лікувальний ефект тільки на перших хвилинах після опромінення.

Отримані дані дозволили провести попередні клінічні випробування натрійгалату з метою профілактики променевих ускладнень при рентген-радіотерапії злоякісних пухлин з позитивними результатами [16].

Пропонувалось застосовування препаратів галової кислоти в комбінації з іншими засобами лікування гострої променевої хвороби.

Ефективним виявилось і профілактичне застосування галатів. В експериментах було показано, що пропілгалат, введений перед опроміненням збільшував тривалість життя опромінених тварин, відсував період розпаду клінічної картини гострої променевої хвороби.

Результати досліджень з вивчення галатів та інших фенольних сполук були надруковані у монографіях О. О. Городецького і В. А. Барабой «Противолучевые свойства галлатов» (1963), В. А. Барабой – «Променеві ураження і механізми протипроменевого захисту» (1971). В. А. Барабой у 1971 р. захистив докторську дисертацію «Закономерности и механизмы биологического действия некоторых растительных фенольных соединений» (науковий консультант – О. О. Городецький).

Пізніше В. А. Барабой видав ще низку книг (монографії і популярні видання), присвячених біологічній дії і застосуванню фенольних сполук та інших біоантиоксидантів. На цих працях, та інших дослідженнях В. А. Барабой, ми зупинимось далі.

На початку 1950-х років на основі галової кислоти і аскорбінової кислоти професором Київського медичного інституту Є. Ф. Шамраєм було створено препарат галаскорбін, який теж досліджувався колективом О. О. Городецького. Уже був досвід застосування галоскорбіну, як захисного засобу, при ускладненнях променевої терапії.

Асистентом кафедри радіології Київського інституту удосконалення лікарів В. К. Калиною вивчалися антипроменеві властивості галоскорбіну. Було показано, що галаскорбін поряд з одночасним підвищенням життєдіяльності організму посилював зростання експериментальних пухлин саркоми S-45 і асцитичної пухлини Ерліха. Але коли галоскорбін застосовувався одночасно з рентгенівським опроміненням пухлин, то препарат у таких умовах не проявляв стимулюючої дії на

зростання пухлин. Тому було зроблено практичний висновок: для лікування променевих ушкоджень в онкологічних хворих, галоскорбін можна застосовувати тільки в процесі променевої терапії, але не перед, чи після неї [17].

Цікаво, що у механізмі антипроменевих ефектів препаратів різних хімічних груп О. О. Городецький та його колектив вбачали спільну ланку, а саме – тканинну гіпоксію, яка не тільки зменшувала вихід активних радикалів при опромінюванні, а й знижувала інтенсивність обмінних процесів і, отже, радіочутливість окремих органів, систем і всього організму.

На той час вже була відома досить представницька група препаратів з антипроменевими ефектами: ряд амінокислот і пептидів; препарати, що містили сірку (цистеїн, цистин, глутатіон); їх амінів (цистеамін, цистамін); препарати, що знижували концентрацію кисню в тканинах (нітрит натрію, метиленова синька, окис вуглецю тощо); препарати, що зв'язували активні радикали (глюкоза, деякі спирти, жирні кислоти); деякі аміни (глюкозамін, триптамін, фенамін, серотонін тощо). До останнього ряду О. О. Городецький відносив і препарати галової кислоти [18, 19, 20].

В лабораторії біофізики Інституту фізіології О. О. Городецьким і Е. З. Рябовою вперше були випробувані антипроменеві засоби в ряду заміщених ариламідів і головним чином арилгідразидів тіокарбонівих кислот, синтезованих Інститутом органічної хімії АН УРСР під керівництвом професора П. С. Пелькіса. Сполуки цього ряду мали властивості, необхідні для антипроменевих речовин, крім того легко розчинялися у воді, що забезпечувало їм гарну проникність до всіх органів і систем організму. Найкращий профілактичний ефект щодо захисної дії від іонізуючого опромінення було отримано від динатрійової солі 1,5-ди-(4-сульфобеніл) тіокарбогідразиду (препарат №12). У різних експериментальних тварин з гострою променевою хворобою його ефективність становила від 40 до 64% [21].

В лабораторії радіаційного захисту (так пізніше стала називатись лабораторія біофізики) Інституту фізіології імені О. О. Богомольця у 1960-ті роки, після повідомлень американських вчених З. Бака і К. Александера (1963) щодо ефективності застосування екзогенної ДНК, теж стали проводитись відповідні дослідження. Є. Ю. Чеботарьовим, Е. З. Рябовою і В. М. Індіком вивчалися захисні властивості ДНК і продуктів її гідролізу на клітинній моделі (дріжджові клітини) променевого ураження. Опромінювання здійснювалося швидкими нейтронами в горизонтальному каналі атомного реактора ВВР-М. Отримано позитивний захисний ефект [22].

Дослідження антипроменевих властивостей екзогенної ДНК і подібних тіокарбонових кислот продовжились вже після смерті О. О. Городецького в лабораторії радіобіології (Є. Ю. Чеботарьов) Інституту проблем онкології АН УРСР.

В лабораторії експериментальної ендокринології Інституту фізіології (В. П. Комісаренко) у 1945 р. вдалося виділити в очищеному вигляді із селезінки рогатої худоби біологічно активний гормональний препарат – спленін, хімічна природа, фізіологічні та лікувальні властивості якого вивчалися в Інституті експериментальної біології та патології, а потім в Інституті фізіології імені О. О. Богомольця АН УРСР. Випробування препарату при лікуванні експериментальної гострої променевої хвороби (Є. Ю. Чеботарьов) показали позитивний ефект – значно збільшувалось виживання тварин (до 55%), тоді як у групі контрольних, при дозі опромінення в 700 Р, загинувало 85% тварин.

Відмічено також позитивний ефект лікування спленіном променевих реакцій, які проявлялись після рентгенотерапії в онкологічних хворих [23, 24].

Матеріали про експериментальне вивчення та лікувальне застосування спленіну узагальнені В. П. Комісаренком в монографії «Спленин», за яку автор був удостоєний премії імені академіка О. О. Богомольця. В. П. Комісаренко розробив не тільки лабораторний, але й промисловий спосіб виробництва спленіну і впровадив його у лікувальну практику (1957). Спленин широко використовувався в СРСР та експортувався за кордон [25].

Мабуть основним досягненням колективу, очолюваного О. О. Городецьким, у лікуванні гострої променевої хвороби, є застосування комплексного методу лікування, шляхом поєднання лікувальних засобів, направлених на різні патогенетичні ланки цієї хвороби. Метод комплексного лікування з успіхом застосовував учень О. О. Городецького – Є. Ю. Чеботарьов, на працях якого ми зупинимось далі.

Лабораторія біофізики Інституту фізіології займала лідируючі позиції у Радянському Союзі з вивчення протипроменевих засобів. Вже у 1959 р. за редакцією О. О. Городецького вийшла монографія «Выведение из организма некоторых радиоактивных веществ» (автори – О. О. Городецький, Т. П. Сиваченко, О. А. Хомутовський, Е. З. Рябова), у 1964 р. О. О. Городецький, П. С. Пелькіс, Е. З. Рябова і Р. Г. Дубенко видали монографію «Противолучевые свойства ариламидов и арилгидразидов тиокарбоновых кислот». У 1971 р. В. А. Барабой видав книгу «Променеві ураження і механізми протипроменевого захисту», у 1976 р. він же – «Биологическое действие растительных фенольных соединений». Ці книги не втратили актуальності і в наші дні.

3.12

Біологічна дія малих доз радіації

Деякі напрями наукових досліджень О. О. Городецьким були розпочаті в Україні з чистого аркуша. Це стосується особливостей дії на організм радіоізотопних препаратів, що потрапили всередину організму та механізму дії іонізуючого випромінювання у невеликих дозах. Праць, що стосувались тривалої дії малих доз радіації на організм взагалі було надзвичайно мало. Недостатньо вивчена була фізіологічна реакція організму на дію природної радіації землі, космічних променів. У цьому плані піонерські дослідження проводив співробітник лабораторії біофізики А. І. Даниленко. На його працях ми зупинимось окремо.

В лабораторії О. О. Городецького було розпочато дослідження особливостей дії малих доз радіації – проблема надзвичайно важлива після Чорнобильської аварії і на сьогодні є пріоритетною для наукових досліджень. Дія малих доз іонізуючих випромінювань розглядалася тоді як новий фактор зовнішнього середовища, що стосувався все більшої кількості людей, тварин, рослин і цей фактор ставав неминучою умовою їхнього життя.

Поняття «мала доза радіації» не визначено і досі, єдиного розуміння з цього питання немає. Очевидно, у будь-якому випадку, це доза радіації, що на якусь величину перевищує радіаційний фон. В іншому випадку ні один пристрій її не зареєструє. Величина, що перевищує радіоактивний фон даної місцевості і є тим рівнем додаткового опромінення всіх мешканців конкретної екологічної зони. У кінці ХХ століття природний радіаційний фон складав 180–190 мбер на рік, або 5,4–5,7 бер за 30 років репродуктивного періоду життя, або 6–7 бер за 70 років середньої тривалості життя. Це приблизно на 30–32% більше природного радіаційного фону, що мав місце до 1945 р., тобто до моменту проведення перших ядерних вибухів [1].

О. О. Городецький зазначав, що допустима доза опромінення мінялася з роками. Так, на кінець 1950-х років допустима доза 0,05 Р за робочий день перевищувала у 50–100 раз природний фон іонізуючої радіації, хоча декілька років назад допустима доза в СРСР була у два рази вищою. Її зниження викликано тим, що такий рівень опромінення був не байдужим для організму. Проте фізіологічні реакції організму на допустимі дози були на той час недостатньо вивченими, тому питання про їх «допустимість» підлягали ще дослідженням.

Дія гранично допустимих доз на вищу нервову систему людини і собак вивчалася у лабораторії О. Ф. Макаренка. На його дослідженнях ми зупинялися вище.

Біологічна дія малих доз іонізуючого випромінювання стане надзвичайно актуальною проблемою після катастрофи на Чорнобильській АЕС, а 30 років назад це питання було ще мало вивченою проблемою. Саме в лабораторії О. О. Городецького стали проводитись дослідження у цьому напрямку. Поштовхом до вивчення впливу малих доз радіації на організм стали, по-перше – широке застосування радіоактивних ізотопів в різних галузях народного господарства, в біології і медицині, по-друге – чисельні випробування атомної зброї у 1950-ті роки.

Радіоактивні продукти, що з'являлися внаслідок цих випробувань, розносились течією повітря, осідали, а також випадали з опадами на поверхню землі і включалися у біологічний харчовий ланцюг. Так як зміни вмісту в організмі радіоактивних елементів можуть проходити за рахунок накопичення переважно штучних радіоактивних елементів, котрі є головним чином випромінювачами бета-частинок, то зміни у дозі опромінення, яким піддається організм людини, проявляться перш за все у змінах бета-опромінення.

Піонером вивчення природної радіоактивності в Україні, зокрема бета-активності зовнішнього середовища, а також тканин рослин, тварин і людини, зумовленою природними процесами до радіоактивного забруднення біосфери уламками продуктів ядерних вибухів, що інтенсивно проводились в СРСР після 1960-х років, а також до значного зростання у діяльності людини використання штучної радіоактивності, став, як ми вже зазначали, позаштатний співробітник лабораторії біофізики Інституту фізіології Арсеній Іванович Даниленко (1900–1960). Фізик за освітою, А. І. Даниленко все своє професійне життя присвятив також біології і медицині. Таке поєднання точних наук і медико-біологічних дисциплін у передвоєнні і післявоєнні роки було характерним, за допомогою чого вдалося виявити багато інтимних механізмів патологічних процесів.

Ним вивчені дані щодо 4000 зразків, зібраних на території України протягом 1950–1960 рр. і ретельно систематизованих: атмосферних опадів, ґрунту, наземних частин рослин, плодів, зерна, органів і тканин сільськогосподарських тварин, крові людей здорових і тих, що страждали на різні захворювання. Ці дані набули актуальності і значення еталонних після випробувань ядерної зброї і особливо після Чорнобильської аварії. На особистості А. І. Даниленка та його працях ми зупинимось окремо.

У 1950-ті роки в клініці стала широко застосовуватись променева терапія множинних метастазів злоякісних пухлин малими дозами рентгенівських променів. Такі дози були значно меншими від тих, що застосовувались для дії на первинну пухлину при місцевому опромі-

ненні. Використовувалось як загальне опромінення, так і опромінення голови. В останньому варіанті вважалося, що через центральну і периферичну нервову систему можна впливати на реактивність сполучної ткани, мобілізуючи захисні сили організму. Одні дослідники були упевнені, що такий метод лікування є корисним, інші – запечували його ефективність.

Н. О. Жога вивчала різні варіанти опромінення кроликів перед щепленням їм пухлини Броуна–Спірса: вплив загального фракційного опромінення малими дозами – по 25 Р (сумарна доза 150 Р) і по 50 Р (сумарна доза 300 Р) та вплив загального опромінення у дозах 150, 300 і 1500 Р. Встановлено, що ні загальне опромінення, ні опромінення голови фракційними малими дозами не підвищувало опірність організму відносно пухлинного росту, навпаки, при цьому спостерігалось послаблення захисних сил. Загальне опромінення кроликів викликало більш виражену негативну дію (більш інтенсивний розвиток пухлини і її метастазування), ніж після опромінення голови. Результати цього дослідження, виконані в лабораторії біофізики під керівництвом О. О. Городецького, були оформлені Н. О. Жогою у 1957 р. як кандидатська дисертація – «Влияние облучения головного мозга и общего облучения лучами рентгена на резистентность организма к опухолевому процессу» [2].

У подальшому опромінення голови малими дозами знайдуть своє продовження у плані вивчення впливу іонізуючої радіації на центральну нервову систему взагалі і головний мозок зокрема.

Пізніше в лабораторії біофізики Н. О. Жога і Ю. І. Вахер досліджували канцерогенний вплив і радіочутливість різних штамів мишей (лінії СС57 і звичайні миші) шурів до нейтронного опромінення малими дозами. Опромінення проводилось із полоній-берилієвого джерела нейтронів. Середня енергія нейтронів склала 4,6 МЕВ. В першій серії дослідів (240 мишей) опромінення проводилось щоденно протягом 6 годин, середня доза – 0,03 рада на добу. Загальна тривалість опромінення – 3 місяці, сумарна доза – 2–3 рада. Спостереження за тваринами – 7,5 місяців. Вивчалася клінічна картина променевого ураження, патологоанатомічні зміни та наявність пухлин в процесі опромінення.

Більш стійкими до опромінення виявилися звичайні миші, більш чутливими – самки. Миші лінії СС57 всі загинули. Поряд з ураженням нервової і травної системи характерним було ураження очей. Зміни білої крові виявлялися після закінчення опромінення і через 4 місяці після нього. Загальна кількість білка сироватки крові не змінювалася. При розтині тварин, що загинули, мало місце ураження селезінки, шлунка і кишечника, геморагічний синдром. Пухлин у мишей не було виявлено.

У другій серії дослідів (50 мишей і 54 щурів) тварини опромінювалися тотально, цілодобово протягом 3-х місяців. Середня доза становила 3 ради на день. У процесі дослідження з'ясувалося, що у тварин спостерігалися виснаження, діарея, інколи ураження очей. У морфологічному складі крові крім кількісних зрушень спостерігались якісні зміни. Знижувалася загальна кількість білка в крові та відсотковий склад альбумінів. Патологоанатомічні зміни з'являлись через місяць після опромінення. На наявність пухлин автори дослідження не вказали [3].

Група дослідників вивчала зміни секреторної і моторної діяльності шлунка собак при дії на них малих доз гамма-опромінення. Тривале хронічне гамма-опромінення мікродозами викликало функціональні зміни в моторній і секреторній діяльності шлунка, характерною особливістю якої було пригнічення секреторної діяльності і уповільнення евакуації харчових речовин із шлунка до тонкої кишки. Ці зміни виникали при відсутності клінічних ознак променевої хвороби [4].

3.13

Вивчення біологічної дії нейтронів

З появою на початку 1950-х років термоядерної зброї (нейтронної бомби) та застосування ядерного синтезу при будівництві атомних електростанцій, актуальним стало вивчення біологічної дії нейтронів.

Нейтрони були відкриті у 1932 р. англійським вченим Д. Чедвіком, з цього часу було покладено початок нейтронній радіобіології. Вже у 1930-ті роки з'явилися праці з вивчення змін внутрішніх органів при нейтронному опроміненні. Лоренс і Теннат у 1937 р. стверджували, що зміни органів при нейтронному опроміненні нічим не відрізняються від тих, що виникали після рентгенівського опромінення. Разом з тим, уже у 1940-х роках з'явилися дані щодо значно більшого уражаючого ефекту нейтронів на організм, ніж рентгенівських променів. Стоун і Ларкін (1942) показали це при проведенні променевої терапії хворим на злоякісні пухлини, коли вони спостерігали значно вираженіші негативні наслідки при опроміненні нейтронами, ніж рентгенівськими променями. Спір і Тонслі (1944) встановили, що нейтрони викликають більш серйозну дегенерацію клітин, ніж гамма-промені. Маршак (1942) прийшов до висновку, що нейтрони викликають більший ефект на клітину у стадії «спокою», ніж рентгенівські промені [1].

Дослідження, проведені вченими Інституту фізіології імені О. О. Богомольця на дослідницькому реакторі ВВР-М, встановленому в Інституті фізики АН УРСР (Київ) у 1960 р., показали, що тварини (щури) які навіть пережили гостру променеву хворобу, викликану опроміненням

швидкими нейтронами, гинули через 6–9 місяців. Морфологічними дослідженнями встановлено, що через 6 місяців у результаті нейтронного опромінення настають тяжкі дистрофічні зміни у селезінці, нирках, печінці і шлунку експериментальних тварин. Через 8 місяців всі дистрофічні зміни поглиблювались, з'являлися дегенеративні процеси. Через 10 місяців ще більше поглиблювалися дистрофічні та дегенеративні зміни, до яких преднувалися некротичні процеси.

Порівняльні дослідження відносно нейтронного і рентгенівського опромінення свідчили про різницю між морфологічними змінами, які виникали при цих двох видах опромінення. Особливо чіткі відмінності спостерігались у нирках і печінці. При рентгенівському опроміненні експериментальних тварин, навіть летальними дозами, у печінці виникали розлади кровообігу, дистрофічні зміни у паренхімі, порушення нервових структур. Проте, не було таких глибоких дистрофічних змін у паренхімі з переходом у жирову дегенерацію і в такій кількості, як при нейтронному опроміненні.

Нейтрони, що дають більшу щільність іонізації, ніж рентгенівські, чи гамма-промені, викликали більш тяжкі ушкодження і для них відновні процеси мали значно меншу роль, ніж для рентгенівських і гамма-променів. Кінцевий біологічний ефект опромінення залежав не тільки від загальної величини поглинутої дози і її потужності, але і від розподілу поглинутої енергії в органах і тканинах опроміненого організму. Низкою експериментів автори спостерігали зниження резистентності тварин до інфекцій та злоякісних новоутворень [2, 3].

О. О. Городецьким та його колективом вивчався вплив нейтронного опромінення на кровотворну, серцево-судинну системи, щитоподібну залозу і наднирники, на фізико-хімічні властивості крові, на деякі мікроорганізми, розроблялись питання дозиметрії нейтронного опромінення. Проведені дослідження викладені у збірнику «Биологическое действие нейтронного излучения», що вийшов за редакцією О. О. Городецького у 1965 р. Коротко розглянемо ці дослідження.

Є. Ю. Чеботарьов, Б. Р. Киричинський, І. М. Шур'ян вивчали зміни зі сторони крові при опроміненні швидкими нейтронами. Порівнюючи виявлені зміни зі змінами при рентгенівському опроміненні, дослідники відмітили більш важкий перебіг променевої хвороби у шурів, які опромінювались нейтронами. Зміни зі сторони крові були однотипними за характером, проте спостерігались відмінності у ступені і глибині цих змін, у термінах їх появи.

І. М. Шур'ян, Е. З. Рябова, Н. П. Рудаков порівнювали дію цих двох видів променів на кровотворну і серцево-судинну системи у біологічно еквівалентних дозах. Своєрідність змін проявлялася:

- у більш різких і глибоких змінах складу периферичної крові (вміст ретикулоцитів, загальної кількості лейкоцитів, абсолютного числа лімфоцитів, нейтрофілів, кількості тромбоцитів) у тварин, опроміненних швидкими нейтронами;
- у більш поступовому перебігу відновних процесів при дії швидких нейтронів (більшість показників периферичної крові не досягало вихідного рівня через місяць після опромінення);
- у більш вираженому зниженні стійкості еритроцитів при дії швидких нейтронів у порівнянні з рентгенівським опроміненням, у змінах якості еритропоезу;
- дія швидких нейтронів призводила не тільки до порушень у провідній системі серця дистрофічного характеру, як це мало місце у тварин, що опромінювались рентгенівськими променями, але і органічним ураженням міокарду.

Т. П. Сиваченко вивчала вплив нейтронного опромінення на функціональний стан щитоподібної залози. Було показано, що залоза досить чутлива до дії опромінення нейтронами. Зміни функціонального стану залежали від дози опромінення і від термінів дослідження. Нейтронне опромінення в дозі 300 рад через добу викликало пригнічення функціонального стану щитоподібної залози тварин (шурів). Опромінення у дозі 200 і 175 рад через добу і 10 діб після опромінення незначно підвищувало функціональну активність щитоподібної залози, а через місяць (доза 200 рад) – незначно її пригнічувало.

Т. П. Сиваченко дослідила також функціональний стан кори наднирників експериментальних шурів при опроміненні їх швидкими нейтронами. Встановлено, що кора наднирників реагує на опромінення нейтронами як у дозах половинного виживання, так і летальних дозах (300 рад). У першу добу після опромінення спостерігалась стимуляція функції коркового шару наднирників, яка виражалася у зменшенні кількості аскорбінової кислоти і незначному збільшенні стероїдів у сечі, а також у зниженні кількості еозинофілів. Через 10 діб після опромінення відмічалось пригнічення функції – відновлення кількості аскорбінової кислоти і зменшення стероїдів у сечі. Відновлення еозинофілів у ці ж терміни не відбувалось.

Т. Б. Герасимова вивчала морфологічні зміни в різних органах і системах шурів під впливом опромінення швидкими нейтронами. Доза одноразового загального опромінення складала 400 рад. Дослідження показали, що у внутрішніх органах досить рано виявлялися виражені патоморфологічні зміни (набряки, розширення судин, крововиливи тощо). Ранні глибокі деструктивні зміни відмічалися у селезінці (набряк червоної і білої пульпи, спустошення червоної пуль-

пи, атрофія тільців Мальпігієва білої пульпи, розпад лімфоцитів) та у шлунково-кишковому тракті (дегенерація облямівчастого епітелію ворсинок кишечника, атрофія всіх його шарів). Через місяць після опромінення відмічалася переважне ураження судин усіх внутрішніх органів, у віддалений період (через 5, 8, 12 місяців) наростали дегенеративні зміни у всіх внутрішніх органах, у легенях спостерігалася активна проліферація клітин епітелію великих бронхів [4].

3.14

Деякі підсумки діяльності професора О. О. Городецького та його колективу

За 10 років роботи колективів лабораторії біофізики Інституту фізіології імені О. О. Богомольця і кафедри радіології і рентгенології Київського інституту удосконалення лікарів, очолюваних О. О. Городецьким, досягнуті певні наукові результати, які були викладені в «Сборнике научных работ по радиологии и рентгенологии» (1957).

Свідченням досягнень українських вчених в області радіології стала проведена у Києві (9–13 червня 1958 р.) наукова конференція «Действие ионизирующих излучений на животный организм» за участю відомих фахівців з усього Радянського Союзу, на якій були всебічно розглянуті питання променевої хвороби. За матеріалами конференції було видано збірник «Действие ионизирующих излучений на животный организм» за редакцією члена-кореспондента АН УРСР професора О. О. Городецького. 21–24 червня 1960 р. у Києві була проведена наукова конференція з питань біофізики і механізму дії іонізуючої радіації за участю Інституту біофізики АН СРСР та АН УРСР (Інституту фізіології імені О. О. Богомольця) та видано збірник наукових праць.

О. О. Городецьким, як провідним вченим в області медичної радіології та радіобіології в Україні, організовувалося проведення різних наукових форумів за відповідними напрямками, видавалися наукові праці з цих дисциплін.

Питання біологічної дії іонізуючої радіації і променевої хвороби розглядалися на республіканській конференції з питань застосування радіоактивних ізотопів у медицині (Київ, 1955); на II з'їзді онкологів і III з'їзді рентгенологів та радіологів УРСР у 1956 році; на науковій конференції з питань біофізики і механізмів дії іонізуючої радіації (Київ, 1960) на IV з'їзді рентгенологів і радіологів УРСР у 1963 році; на Першій і Другій республіканських конференціях «Механізми біологічної дії іонізуючих випромінювань» (1965, 1969).

У 1963 р. в Харкові відбулася конференція з мирного використання атомної енергії з медичною секцією, у роботі якої активну участь взяли науковці лабораторії біофізики Інституту фізіології імені О. О. Богомольця.

Академією наук УРСР видавався республіканський міжвідомчий збірник «Биофизика и радиобиология»: випуск №1 у 1966 р. (за редакцією О. О. Городецького), №2 у 1968 р. (за редакцією О. О. Городецького, посмертно), №3 у 1972 р. (за редакцією Є. Ю. Чеботарьова). О. О. Городецький був головним редактором журналу «Радиобиология» та членом редакційних рад ще чотирьох журналів.

У 1961 р. колективом авторів (О. О. Городецький, Б. Р. Киричинський, М. Ф. Ліпкан) видана монографія «Очерки по радиобиологии», у якій у доступній формі викладено основні проблеми радіобіології: глава «Фізичні основи радіобіології» написана Б. Р. Киричинським, глава «Біологічна дія іонізуючого опромінення на живий організм» – О. О. Городецьким, глава «Обмін речовин при дії на організм іонізуючої радіації» – М. Ф. Ліпканом. Вище ми приводили інші монографії, збірники наукових праць, що видавались в Україні за сприяння та участю О. О. Городецького. Взагалі ним надруковано понад 120 наукових праць, у тому числі 5 монографій.

Член-кореспондент АН УРСР (1957) О. О. Городецький підготував 40 докторів і кандидатів медичних наук, сформував свою наукову школу. Серед його учнів – такі відомі у майбутньому біофізики, біохіміки, радіологи, як Є. Ю. Чеботарьов, М. Ф. Ліпкан, І. М. Шур'ян, Т. П. Сиваченко, Г. Ю. Коваль, О. А. Хомутовський, В. А. Барабой, Е. З. Рябова, Б. Р. Киричинський, Н. О. Жога та ін. [1].

Про діяльність професора Є. Ю. Чеботарьова ми розповімо у спеціальній главі.

Завдячуючи діяльності О. О. Городецького та його науковій школі українська радіобіологія посідала визначне місце у радянській медичній науці.

Відомий радянський радіобіолог С. П. Ярмоненко, вивчаючи історію радіобіології на радянському і післярадянському просторі, писав: «Наиболее значительные работы проведены в Украине. Уже в конце 1950-х годов здесь создается Научный центр по радиобиологии АН УССР под председательством А. А. Городецкого» і далі посилався на слова відомого українського морського радіобіолога академіка АН УРСР Г. Г. Полікарпова : «...в 1960-х годах на общем собрании АН УССР А. А. Городецкий предложил создать Институт радиобиологии в Киеве. О прозорливости этого предложения всем напомнило 26 апреля 1986 г.: почувствовали отсутствие в Киеве Института, вспомнили и построенное здание,

предназначенное для этого Института, но забранное под совсем другие дела. Истории науки, в том числе радиобиологии, есть над чем поработать, чтобы в назидание потомству показать конкретных разрушителей науки и их запрещенные методы» [2].

Нам не зустрілася інформація щодо Наукового центру з радіобіології АН УРСР, про яку згадував С. П. Ярмоненко. В особових архівних фондах вчених НАН України в Інституті архівознавства Національної бібліотеки України імені В. І. Вернадського є лише довідка про роботу координаційної комісії з проблеми «Дія опромінення на організм», головою якої був О. О. Городецький [3].

В Україні у 1960-ті роки діяла ще одна громадська організація з питань радіобіології. Розширення фронту досліджень біологічної дії радіації в Україні привело до створення у 1962 р. Наукової ради з радіобіології Академії наук УРСР, яка об'єднала провідних вчених республіки у цій галузі з метою координації досліджень [4].

Можливо С. П. Ярмоненко мав на увазі роботу О. О. Городецького саме у цих громадських організаціях.

РОЗДІЛ III

ІНСТИТУТ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ТА КЛІНІЧНОЇ ОНКОЛОГІЇ МОЗ УКРАЇНИ (ІНСТИТУТ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ, ОНКОЛОГІЇ ТА РАДІОБІОЛОГІЇ ІМЕНІ Р. Є. КАВЕЦЬКОГО НАН УКРАЇНИ)

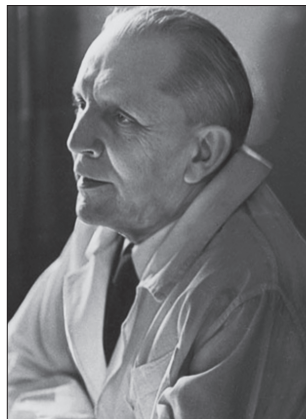
ГЛАВА 1

ВНЕСОК АКАДЕМІКА Р. Є. КАВЕЦЬКОГО У СТАНОВЛЕННЯ ВІТЧИЗНЯНОЇ РАДІОЛОГІЇ

У 1960 р. за ініціативою Р. Є. Кавецького у Києві було створено Український НДІ експериментальної та клінічної онкології МОЗ УРСР (сьогодні Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології імені Р. Є. Кавецького).

З дня заснування і до своєї смерті Інститут очолював видатний вітчизняний вчений, академік Ростислав Євгенович Кавецький. Хоча його наукові інтереси концентрувалися на вивченні природи та причин виникнення пухлинного процесу, проте, він, який багато років працював в Інституті клінічної фізіології АН УРСР (1946–1952 рр. – директор) та Інституті фізіології імені О. О. Богомольця АН УРСР (1953–1960 рр. – завідувач відділу), був добре обізнаний з проблемами променевої патології.

Кавецький Ростислав Євгенович (1899–1978) народився 1 грудня 1899 р. у м. Самарі у родині лікаря Є. Л. Кавецького, поляка за походженням. За материнською лінією Олени Іванівни Корсун у її старовинному українському козацькому роду зустрічались сотники, полкові хорунжі, осавули, які чесно служили в Україні, в основному у Миргороді. За прикладом батька, Ростислав стає студентом медичного факультету Самарського університету, де працював на той час саме професор Є. Л. Кавецький (пізніше – ректор Самарського медичного інституту). У 1925 р. вступає до аспірантури 2-го Московського медичного інституту на кафедру патологічної фізіології, яку очолював О. О. Богомолец.



Кавецький
Ростислав Євгенович
1899–1978

У 1931 р. на запрошення академіка О. О. Богомольця Р. Є. Кавецький переїжджає до Києва і працює у тільки що створеному Інституті експериментальної біології та патології. У 1933 р. отримав ступінь кандидата, у 1937 р. – доктора медичних наук, у 1939 р. – звання професора. Його наукові праці присвячені вивченню природи пухлинного росту. Р. Є. Кавецький, на основі розробок О. О. Богомольця, вперше запропонував для лікування онкологічних хворих антиретиккулярну цитотоксичну сироватку. Були отримані перші позитивні результати, але дослідження перервала війна.

У роки Другої світової війни Р. Є. Кавецький – старший інспектор фронтового евакопункту Південно-Західного та Сталінградського фронтів. Нагороджений орденом Червоної Зірки та медалями.

Після звільнення Києва від німецьких окупантів Р. Є. Кавецький повертається до Києва, де працює заступником директора, а з 1946 по 1953 рр. – директором Інституту клінічної фізіології АН УРСР. З 1953 по 1960 р. – завідувач лабораторії компенсаторних та захисних функцій організму Інституту фізіології імені О. О. Богомольця АН УРСР. У 1945 р. Р. Є. Кавецького обрано членом-кореспондентом, а в 1951 р. – дійсним членом АН УРСР.

У 1960 р. очолив створений за його ініціативою Український НДІ експериментальної та клінічної онкології, де була сформована українська школа онкологів-експериментаторів. Підсумком досліджень Р. Є. Кавецького у післявоєнний період стала монографія «Опухоль и организм» (1962), яка отримала міжнародне визнання. У 1964 р. за цю працю автору була присуджена премія імені О. О. Богомольця.

У 1972 р. Р. Є. Кавецькому та групі співробітників Інституту проблем онкології «За розробку та впровадження у практику закладів охорони здоров'я радіоізотопної і лазерної апаратури» присуджена Державна премія УРСР у галузі науки і техніки, у 1981 р. йому (помертню) та його учням за вивчення механізмів перетворення нормальної клітини у злоякісну і формування протипухлинної резистентності присуджена друга Державна премія УРСР у галузі науки і техніки.

Р. Є. Кавецький – вчений світового рівня, він неодноразово представляв Україну на міжнародних конгресах, конференціях, симпозіумах. Вчений залишив велику творчу спадщину. Йому належить більше 600 наукових праць, серед яких 17 монографій з питань теоретичної та експериментальної онкології, радіології.

Помер Р. Є. Кавецький 12 жовтня 1978 р. [1, 2].

Відомо, що Р. Є. Кавецький є засновником наукової школи онкологів-експериментаторів, проте, на наш погляд, він є засновником і школи радіобіологів. За його ініціативою в Інституті експерименталь-

ної та клінічної онкології з 1966 р. працювала спеціалізована вчена рада з захисту кандидатських і докторських дисертацій за спеціальністю «рентген-радіологія», а пізніше і «радіобіологія».

Р. Є. Кавецький став одним з керівників наукової школи з вивчення біологічної дії різних видів іонізуючого випромінювання у Радянському Союзі. Серед його учнів у цьому напрямку: В. Г. Пінчук Л. Б. Пінчук, Ю. О. Уманський, В. О. Черниченко, Л. І. Кореневський, Г. Ф. Дядюша, Р. Д. Нікітенко та інші.

На запрошення Р.Є. Кавецького, відділом радіобіології Інституту (1973–1985) завідував уже відомий на той час вчений – професор Є. Ю. Чеботарьов, учень професора О. О. Городецького, який працював на базі Інституту фізики АН УРСР, зі створеною ще у 1961 р. науковою групою, займався вивченням біологічної дії швидких нейтронів на атомному реакторі та прискорювачі У-240 і зробив свій внесок у скарбницю радіологічних досліджень Інституту проблем онкології імені Р. Є. Кавецького АН УРСР [3].

Відділ радіобіології Інституту також очолювали відомі радіобіологи – М. О. Дружина, Я. І. Серкіз, на діяльності яких ми зупинимось нижче, коли розглядатимемо діяльність професора Є. Ю. Чеботарьова. Сьогодні проблеми радіаційних уражень вивчаються у відділі біологічних ефектів іонізуючого та неіонізуючого випромінювання під керівництвом професора Е. А. Дьоміної.

Класичною працею з гострої променевої хвороби, виконаною групою вчених (Л. І. Кореневський, Ю. О. Уманський, О. А. Січкаренко) під керівництвом Р. Є. Кавецького на початку 1950-х років, є стаття і доповідь на II з'їзді онкологів та III з'їзді рентгенологів і радіологів УРСР (Київ, 1956) – «Течение и заживление ран при лучевой болезни». Робота виконувалась, коли Р. Є. Кавецький працював ще в Інституті клінічної фізіології АН УРСР.

Автори провели порівняльне дослідження перебігу та загоєння ран у тварин (щури), котрі були опромінені двома видами зовнішнього опромінення – гамма-променями радіокобальту (Со60) та рентгеновськими променями, а також внутрішнім опроміненням бета-променями радіофосфору (P32). Усі дози, від різних джерел опромінення, за своїм біологічним ефектом були ідентичними і представляли собою дозу половинного виживання. У всіх тварин розвинулась гостра променева хвороба.

Аналізуючи отримані результати, автори дослідження відмітили, що променева хвороба, викликана будь-яким видом іонізуючого випромінювання, гальмує заживлення ран на шкірі та шкірно-м'язових ран, причому це гальмування найбільше проявляється в період розпаду

захворювання. Із збільшенням дози опромінення перебіг репаративних процесів гальмується ще сильніше. Ступінь гальмування регенеративних процесів залежав не тільки від дози опромінення, але і, в не меншій мірі, від виду опромінення (бета-, гамма- та рентгенівські промені).

Найбільш сильно виражені променеві ушкодження та пригнічення репаративних процесів спостерігались у тварин, яким парантерально вводився радіофосфор, а також ті, що опромінювались рентгенівськими променями. Менш вираженими були зміни при опроміненні гамма-променями радіокобальту та бета-променями радіофосфору.

У всіх випадках шкірно-м'язові рани заживали пізніше ран на шкірі на 2–6 днів, як у контрольних, так і у піддослідних тваринах усіх серій [4].

Можна виділити три напрямки досліджень Р. Є. Кавецького з радіобіології та променевої патології.

Перший напрямок – електронномікроскопічні дослідження стовлових клітин, які мають пряме відношення до проблем радіобіології; другий напрямок – вивчення змін зі сторони крові під впливом невеликих доз іонізуючого випромінювання радіоактивними ізотопами; третій напрямок – вивчення можливостей сорбційної терапії ендогенних інтоксикацій, у тому числі при променевій хворобі.

Розглянемо детальніше вказані напрямки досліджень.

Незабаром після відкриття Інституту, його вченим була надана можливість проводити дослідження за допомогою електронної мікроскопії, адже саме у 1960–1970-х роках, коли електронні мікроскопи досягли значної технічної досконалості, стали проводитись масові електронномікроскопічні дослідження в наукових цілях. Такий мікроскоп було встановлено і в Інституті. Створюється лабораторія електронних мікроскопічних досліджень. Вчені інституту З. А. Бутенко, В. Г. Пінчук та ін. посилаються за кордон (США, Франція) для ознайомлення з методикою електронномікроскопічних досліджень.

Під керівництвом Р. Є. Кавецького проводилось вивчення морфології гемопоетичних стовлових клітин методом електронної мікроскопії. В результаті цих досліджень було вперше надано опис стовлової клітини і вказано припущення, що ймовірні гемопоетичні стовлові клітини являються мононуклеарами з великим ядром, яке часто має 1–2 ядерця і тонкий структурований хроматин; з вузьким обідком цитоплазми, у якій міститься велика кількість рибосом, декілька малих округлої форми мітохондрій [5]. Не варто говорити щодо важливості вивчення гемопоезу при радіаційних ураженнях, з якими вчені стикнуться трохи пізніше. Основи цього вчення закладалися, у тому числі в Інституті експериментальної та клінічної онкології.

Другий напрямок досліджень було присвячено вивченню дії рентгенівського опромінювання і іонізуючого випромінювання радіоактивних ізотопів на організм експериментальних тварин.

Ще у 1931 р. Р. Є. Кавецьким та рентгенологом А. В. Айзенштейном на I Всесоюзному з'їзді онкологів, який відбувся у Харкові, була представлена праця «Влияние лучей Рентгена на дыхание и гликолиз нормальных и злокачественных тканей» [6].

Після війни світ переживав 10-річчя (1955–1956 рр.) від дня бомбардування Хіросіми і Нагасакі. Вченим фізикам, біологам, лікарям стало зрозуміло, що крім руйнівної дії атомної бомби необхідно буде враховувати наслідки тривалої дії радіоактивних речовин, що забруднили навколишню територію. Актуальним стало вивчення біологічної дії на живий організм іонізуючої радіації від внутрішнього опромінення радіоактивними ізотопами.

Вивчення цих питань Р. Є. Кавецький організував ще працюючи в Інституті фізіології імені О. О. Богомольця на початку 1950-х років. Тоді було створено лабораторію радіоактивних ізотопів, розпочалося проведення радіобіологічних досліджень. Лабораторія радіоактивних ізотопів була однією з перших в СРСР, де стали вивчатись механізми дії іонізуючої радіації та застосування радіоактивних ізотопів в біології і медицині. З неї вийшли відомі вчені: професор Ю. О. Уманський, В. О. Черниченко, А. І. Даниленко та ін.

У 1954 р. під керівництвом Р. Є. Кавецького у Києві проходила перша республіканська конференція із застосування радіоактивних ізотопів у медицині, на якій вчений виступив з прогамною доповіддю «Застосування штучно-радіоактивних ізотопів в біології і медицині». На конференції виступили з доповідями співробітники і учні Ростислава Євгеновича – Ю. О. Уманський, В. О. Черниченко, А. І. Даниленко, Л. Б. Столярова.

У 1955 р. Р. Є. Кавецький брав участь у роботі I Міжнародної конференції з мирного використання атомної енергії і та I Всесоюзної конференції з аналогічного питання.

Р. Є. Кавецький мав дар наукового передбачення, у цьому зв'язку мають певне значення цикл досліджень, виконаних групою співробітників лабораторії радіоактивних ізотопів з вивчення реакції організму на введення малих (індикаторних) доз радіоактивних ізотопів [7].

Нижче ми детальніше зупинимось на інших дослідженнях Р. Є. Кавецького та його учнів, присвячених вивченню біологічної дії штучних радіоізотопів та застосуванню сорбентів у лікуванні променевої хвороби.

ГЛАВА 2

ПІНЧУК ВАДИМ ГРИГОРОВИЧ – ВИДАТНИЙ УКРАЇНСЬКИЙ ВЧЕНИЙ В ГАЛУЗІ РАДІОБІОЛОГІЇ, АВТОР ОДНІЄЇ З ПЕРШИХ ВІТЧИЗНЯНИХ ПРАЦЬ, ПРИСВЯЧЕНИХ ГОСТРІЙ ПРОМЕНЕВІЙ ХВОРОБІ

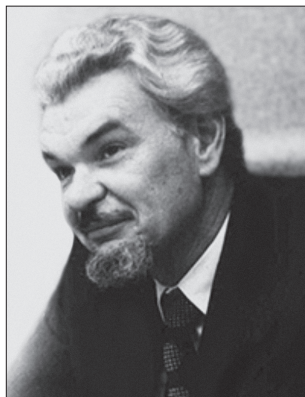
Одним з талановитих учнів Р. Є. Кавецького став Вадим Григорович Пінчук, майбутній академік НАН та НАМН України, діяльність якого з 1961 р. пов'язана з Інститутом експериментальної патології, онкології і радіобіології імені Р. Є. Кавецького і який змінив свого вчителя на посаді директора Інституту.

Пінчук Вадим Григорович (1930–1996)

народився 28 грудня 1930 року у м. Полтава в родині службовців. Після закінчення Київського медичного інституту ім. О. О. Богомольця, він як один з найбільш обдарованих студентів, був зарахований до аспірантури на кафедру патологічної анатомії, яку очолював проф. Є. І. Чайка, де і почалось формування наукового світогляду та творчих інтересів молодого вченого.

Під час навчання на останніх курсах лікувального факультету інституту, безумовно, значною подією у його житті стало знайомство з професором Р. Є. Кавецьким. Ця подія визначила його шлях у науці з перших днів аспірантури і до кінця життя. Запропонована Р. Є. Кавецьким тема кандидатської дисертації, присвяченої патологічній анатомії променевої хвороби внаслідок дії зовнішнього гамма-опромінення радіоактивним кобальтом і внутрішнього бета-опромінення радіоактивним стронцієм, виконувалась на кафедрі патологічної анатомії (завідувач – Є. І. Чайка) і кафедрі рентгенрадіології (завідувач – М. Ф. Заркевич) Київського медичного інституту, де тоді, тільки в Києві, була кобальтова «гармата» і радіоактивні ізотопи. Єдиним науковим керівником В. Пінчука був академік Р. Є. Кавецький, хоча формально в аспірантурі він навчався на кафедрі патологічної анатомії, а дослідження проводив на кафедрі рентгенології і радіології [1].

Клініці і патологічній анатомії гострої променевої хвороби у 1950-ті роки було присвячено достатньо багато праць, проте число досліджень, у яких би висвітлювалися особливості променевої хвороби, що викликала різними видами іонізуючих випромінювань, а також зовнішнім і внутрішнім опроміненням, було відносно невеликим.



**Пінчук
Вадим Григорович
1930–1996**

В. Г. Пінчук вивчав особливості перебігу і патоморфології гострої променевої хвороби у білих щурів, при опроміненні останніх гамма-променями радіоактивного кобальту (Co^{60}) у дозі 800 Р (перша серія дослідів) і при введенні радіоактивного стронцію (Sr^{89}) у дозі 2,5–3 мкК/г ваги (друга серія дослідів). Вказані дози зовнішнього і внутрішнього опромінення мали однакову біологічну дію, обумовлювали однакову смертність щурів протягом місяця (ЛД_{20/30}).

Кожну серію дослідів розділили на три групи: перша група – щури з легкою і середньою тяжкістю перебігу гострої променевої хвороби (більше 60%), друга – щури з тяжким перебігом хвороби (12–15%) і третя – ускладнена променева хвороба (щури-бацилоносії, у яких після опромінення спостерігався спалах чи активація латентної інфекції типу сальмонельозу).

Після зовнішнього гамма-опромінення симптоматика захворювання і ураження внутрішніх органів у щурів першої серії були дещо більш вираженими, ніж у щурів другої серії. В обох серіях дослідів спостерігалось падіння числа лейкоцитів. Проте якщо після зовнішнього опромінення вже через 24 години розвивалась глибока лейкопенія зі значною лімфопенією, то після введення радіостронцію число лейкоцитів знижувалося поступово, не досягало таких низьких чисел і супроводжувалося відносним лімфоцитозом. В період одужання число лейкоцитів значно коливалось і до 30 доби не досягало ще вихідних цифр. Правда, автор зауважував, що для щурів другої серії дослідів термін «період одужання» був відносним, так як через декілька місяців, під впливом опромінення стронцієм, що був депонований у кістках, у них розвивалася хронічна променева хвороба, яка закінчувалась загибеллю тварин.

У щурів з тяжким перебігом гострої променевої хвороби (друга група) відміності, що були між двома серіями, у тому числі і своєрідність змін зі сторони лейкоцитарної формули, стиралися. Симптоматика променевої хвороби була аналогічною описаній в літературі при опроміненні середньолетальними дозами рентгенівських променів.

При комбінації променевої хвороби і сальмонельозу (третя група обох серій) перебіг захворювання був схожим на дуже тяжку форму гострої променевої хвороби. При дослідженні крові виявлялася лейкопенія, різкий зсув лейкоцитарної формули вліво, аж до появи мієлобластів і гемоцитобластів. Діагноз інфекційного захворювання виставлявся зазвичай при патологоанатомічному дослідженні.

Автором дослідження детально вивчена патоморфологічна картина променевої хвороби у всіх групах кожної серії, визначені схожість і відмінність в ураженнях внутрішніх органів [2].

Одне з перших його повідомлень про результати дослідження впливу радіоактивного стронцію на живий організм відбулося у 1956 р. на II з'їзді онкологів і III з'їзді рентгенологів та радіологів УРСР. Були показані результати дії радіостронцію на кісткову тканину і кістковий мозок.

В експериментальних тварин (щурів) при одномоментному введенні радіостронцію (Sr89) спостерігалася дисплазія кісткової тканини та кісткового мозку. Дисплазія кісткової тканини характеризувалася проліферативними змінами ендоста і періоста, а також морфологічними змінами, що нагадували, у певній мірі, картину фіброзної остеодистрофії.

На висоті ураження кістковий мозок спустошувався, а найбільш стійкі ретикулярні клітини перетворювалися у фіброцити [3].

У 1959 р. В. Г. Пінчуком була захищена кандидатська дисертація «Патологическая анатомия лучевой болезни, возникающей под влиянием внешнего гамма-облучения радиоактивным кобальтом (Co60) и внутреннего бета-облучения радиоактивным стронцием (Sr89)».

В роботі проводилось порівняльне вивчення перебігу і патоморфології променевої хвороби при цих видах опромінення у дозах, що викликали приблизно однакову біологічну дію. Встановлено відмінності у клінічній картині, перебігу і патоморфології гострої променевої хвороби середньої тяжкості. При тяжкому перебігу променевої хвороби симптоматика останньої була однаковою як при зовнішньому, так і при внутрішньому опроміненні. Виявлено і морфологічні відмінності при цих видах опромінення.

Незабаром, після захисту В. Г. Пінчука, подібні дисертації, що стосувались гострої променевої хвороби, утаємничувались, адже холодна війна, з можливим використанням ядерної зброї, продовжувалась.

В. Г. Пінчук вивчав особливості перебігу і патоморфологію променевої хвороби, яка викликалась радіостронцієм (Sr89) і поєднувалася з інфекцією (бацилоносії сальмонельозу). Встановлено, що характерною особливістю такого поєднання був перехід від класичної форми гострої променевої хвороби у гостру променеву хворобу з розвитком діареї, кахексії і геморагічного синдрому. Патологічна анатомія поєданого ураження складалась із змін, характерних для гострої променевої хвороби і своєрідних вогнищевих змін у вигляді утворення гранульом за типом «тифозних вузликів» з наступним їх некрозом у кістковому мозку, лімфатичних вузлах, селезінці і печінці, а також з наявністю у багатьох внутрішніх органах чисельних колоній грам-негативних паличок за типом кишкових. У якості висновку автор пропонував проводити санацію бацилоносіїв, які працювали в умовах дії іонізуючої радіації, аби забезпечити профілактику розвитку тяжких форм ускладненої променевої хвороби [4].

Цікаво, що ще у 1960-х роках В. Г. Пінчук розпочав дослідження, присвячені вивченню дії малих доз радіації. Він порівнював, зокрема, біохімічні і гематологічні зміни при одноразовому і хронічному опромінюванні організму малими дозами інкорпорованого радіофосфору (P32) [5].

Пізніше ним були дослідженні віддалені наслідки одноразової дії на організм радіоактивного фосфору, виявлені зміни внутрішніх органів (кістковий мозок, селезінка, печінка, сім'яникові залози, щитоподібна залоза) через 2–25 місяців після опромінення [6].

Характерними для променевої хвороби при дії малих доз були зміни в легенях. В. Г. Пінчуком описані зміни легеневої тканини шурів при променевої хворобі, яка була викликана зовнішнім гамма- і внутрішнім бета-опроміненням Sr89. Вони заключались у поєднанні судинних розладів з дистрофічними і запальними процесами, зокрема з розвитком так званих інтерстиціальних пневмоній [7].

Під керівництвом В. Г. Пінчука, вивчалися частота виникнення, динаміка частотного розподілення і локалізація новоутворень, що виникали у експериментальних тварин після опромінення їх швидкими нейтронами різних енергій. Встановлена висока канцерогенна ефективність нейтронного опромінення, певна закономірність частоти новоутворень після опромінення тварин швидкими нейтронами поділу (отримували в горизонтальному каналі атомного реактора ВВР-М) та у випадку дії швидких нейтронів прискорювача (отримували в ізохронному циклотроні У-240).

Радіаційне ураження швидкими нейтронами давало більш широку гаму порушень ДНК, ніж будь-який хімічний канцероген. Більше того, відмічалась різниця у спектрі пухлин, індукованих рідкоіонізуючими випромінюваннями (рентгенівські і гамма-промені) і нейтронами. Зокрема, швидкі нейтрони у мишей і шурів різних ліній викликали появу чисельних неоплазм з різними морфологічними характеристиками і локалізацією, що значно рідше відмічалось при гамма- і рентгенівському опроміненні [8].

Вивчення патогенетичних механізмів гострої променевої хвороби та її лікування В. Г. Пінчук продовжив в кінці 1970-х, на початку 1980-х років, вже будучи директором Інституту проблем онкології імені Р. Є. Кавецького. Ці дослідження були покладені в основу колективних монографій «Синдром ендогенної інтоксикації» (1979) та «Гемосорбція при ліченні острой лучевой болезни» (1983). У цих працях вперше була дана комплексна оцінка ендогенних токсинів і механізм їх дії, описано синдром ендогенної інтоксикації, його морфологічні та ультраструктурні прояви. Проведено патогенетичне обґрунтування трансфузійної

детоксикації, екстракорпорального очищення крові і лімфи, підсилення функціональної активності фізіологічних, детоксикаційних систем організму. Доведена важлива роль гемосорбції при променевій хворобі, що повністю підтвердилось в часи Чорнобильської трагедії [9].

Останні 10 років життя В. Г. Пінчук увесь свій досвід та таланти науковця спрямовує на організацію робіт, пов'язаних з медико-біологічними аспектами аварії на ЧАЕС. Під його керівництвом і за безпосередньою участю була сформульована концепція «Україна проти раку після Чорнобіля», проводились дослідження віддалених наслідків дії малих доз іонізуючого опромінення на організм людини та тварин. Результати досліджень були узагальнені у монографії «Радиобиологические аспекты аварии на Чернобыльской АЭС» (співавт. Я. І. Серкіз, Л. Б. Пінчук, М. О. Дружина, Г. Г. Пухова), що вийшла у 1992 р., перекладеній німецькою мовою і надрукованій у Німеччині. В монографії висвітлені сучасні уявлення про біологічну дію малих доз радіації, викладені результати досліджень на тваринах, які утримувались в умовах постійної дії радіації низької інтенсивності в зоні Чорнобильської АЕС.

Було показано, що частота виникнення новоутворень в експериментальних тварин, які утримувалися у Чорнобилі була вищою, коефіцієнт множинності (наявність дві і більше пухлин в одній експериментальній тварині) був більшим, ніж у контрольній групі. З'являлись пухлини, які раніше не зустрічались у данного виду експериментальних тварин у доаварійний період. Результати цих експериментів на декілька років випередили терміни реєстрації значного збільшення захворюваності пухлинами щитоподібної залози у дітей. Ці пріоритетні для вивчення Чорнобильської катастрофи дані були надруковані у 1989 р. у першій, підготовленій вченими НАН України, монографії «Радиационные аспекты Чернобыльской аварии (экологические и радиобиологические проблемы)».

З 1995 по 1997 рр. основні праці вчених, присвячені медико-біологічним аспектам Чорнобильської катастрофи, надруковані у книзі «Чернобыльская катастрофа», яка вийшла у світ російською, українською і англійською мовами під редакцією академіка В. Г. Бар'яхтара. Одним з членів редакційної колегії цього видання був академік В. Г. Пінчук [10].

ГЛАВА 3

ПРЕДСТАВНИКИ ШКОЛИ Р. Є. КАВЕЦЬКОГО ТА ЇХ ДОСЛІДЖЕННЯ ІНДИКАТОРНИХ ДОЗ РАДІОАКТИВНИХ ІЗОТОПІВ:

Л. Б. СТОЛЯРОВА (ПІНЧУК), Р. Д. НІКІТЕНКО, Н. М. АМДУРСЬКА

Одночасно з В. Г. Пінчуком розпочала свої дослідження з променевої хвороби і його дружина Л. Б. Пінчук. Це сталося зразу після закінчення Київського медичного інституту, де Л. Б. Пінчук і В. Г. Пінчук (майбутнє подружжя) разом навчалися. Дослідження тоді проводились на кафедрі рентгенології і радіології цього інституту, де у 1950-х роках Л. Б. Столярова (дівоче прізвище Л. Б. Пінчук) працювала асистентом, та в Інституті фізіології імені О. О. Богомольця під керівництвом академіка Р. Є. Кавецького.

Л. Б. Пінчук, блискуче володіючи методикою експериментальних досліджень, можна впевнитись у цьому, ознайомившись з її кандидатською дисертацією, що не втратила актуальності і в наші дні, успішно співпрацювала з вченими Інституту фізіології імені О. О. Богомольця АН УРСР, потім з Інститутом експериментальної і клінічної онкології (В. Г. Ніколаєвим, В. Г. Пінчуком) з проблем лікування гострої променевої хвороби. Тому, на наш погляд, можна без перебільшення сказати, що Л. Б. Пінчук теж відноситься до наукової школи Р. Є. Кавецького. Наукова доля Л. Б. Пінчук постійно буде пов'язана з Інститутом Кавецького, де би вона у подальшому не працювала. До 1959 р. її основним місцем роботи була кафедра рентгенології і радіології Київського медичного інституту, у подальшому – Київський інститут гематології і переливання крові. Талановитий молодий вчений – Л. Б. Пінчук, разом з викладачами кафедри рентгенології і радіології, прийняла участь у підготовці першого в країні «Посібника з медичної радіології», який вийшов у 1958 р. (автори: М. Ф. Заркевич, В. І. Мілько, Л. Б. Пінчук, М. М. Попова, Л. М. Тріумфов).

Перші її дослідження були присвячені вивченню біологічної дії малих (індикаторних) доз радіоізоотопів на організм експериментальних тварин. Метод ізоотопних індикаторів, який у 1950-ті роки набув широкого поширення, на думку багатьох закордонних та вітчизняних вчених, задовольняв вимоги мінімального втручання при проведенні діагностичних обстежень. У той же час вчені передбачали, що якою малою не була б енергія випромінювання штучно-радіоактивних індикаторів, тільки присутність в організмі незвичайного для нього джерела енергії могло, у тій чи іншій мірі, змінювати перебіг нормальних фізіологічних процесів. Тому вивчення дії малих доз радіоактивних індикаторів на організм мав не лише теоретичне, але і практичне значення.

Після війни світ переживав 10-річчя (1955–1956 рр.) з дня бомбардування Хіросіми і Нагасакі. Вченим фізикам, біологам, лікарям стало зрозуміло, що крім руйнівної дії атомної бомби необхідно буде враховувати наслідки тривалої дії радіоактивних речовин, що забруднили навколишню територію. Тож актуальність вивчення біологічної дії на живий організм іонізуючої радіації від внутрішнього опромінення радіоактивними ізотопами стала ще вагомішою.

За пропозицією професора Р. Є. Кавецького Л. Б. Столярова і Р. Д. Нікітенко вивчали зміни у периферичній крові при внутрішньовенному введенні радіоактивних ізотопів фосфору, заліза, стронцію і кобальту. Ще у 1952–1953 рр. Л. Б. Столяровою було встановлено, що навіть невеликі дози (індикаторні кількості) радіоактивних ізотопів викликали значні зміни зі сторони системи крові, в основному зі сторони білої крові. Найбільш постійні і значні зміни стосувалися лімфоцитів і виражалися у лімфопенії. Було показано, що ранні реакції організму, зокрема, системи крові, викликані малими (індикаторними) активностями, принципово нічим не відрізнялись від змін, які викликалися великими активностями [1].

Найбільш значимий вплив на систему крові у перші години опромінення викликав радіофосфор, тобто бета-опромінення виявляло більшу вражаючу дію, ніж гамма-опромінення радіокобальтом, радіозалізом, чи радіостронцієм. Такі особливості Л. Б. Пінчук пояснювала тим, що бета-опромінення радіофосфором виявляється максимально приближеним до кровотворних органів (накопичується у кістках), крім того, біологічна дія гамма-випромінювання радіокобальту, мабуть, не встигала проявлятися у невеликому об'ємі тканин кролика, так як мала значну проникну здатність [2].

У 1957 р. на Всесоюзній конференції із застосування радіоактивних ізотопів у народному господарстві та науці українські вчені з Інституту фізіології імені О. О. Богомольця АН УРСР (Р. Є. Кавецький, Л. Б. Столярова, Р. Д. Нікітенко, Н. М. Амдурська) виголосили доповідь «Влияние малых (индикаторных) доз радиоактивных изотопов на морфологический и биохимический состав крови». Досліджувалися зміни зі сторони периферичної крові у піддослідних кроликів під впливом внутрішньовенного введення індикаторних доз (дуже малі дози, які є індиферентними для організму тварин і людини, не міняють перебіг звичайних фізіологічних процесів, а тільки є показниками перебігу цих процесів) радіоактивних фосфору, заліза, стронцію і кобальту. Якщо змін зі сторони червоної крові не спостерігалось, то реакція білої крові завжди була: спостерігались хвилеподібні зсуви числа лейкоцитів (збільшення числа лейкоцитів, потім зменшення, потім нове підвищення і

знову зменшення). Число лімфоцитів знижувалось вже у перший день введення радіоактивних препаратів, потім поступово підвищувалось. Відмічались явища розпаду лімфоцитів, гіперсегментозу, каріорексису, хроматіноліз ядер гранулоцитів, з'являлися «острівки» зернистої протоплазми гранулоцитів. Встановлені деякі відмінності реакції лейкоцитів при введенні того чи іншого радіоізотопу [3].

У 1960 р. на науковій конференції з питань біофізики і механізму дії іонізуючої радіації Р. Є. Кавецький, Ю. А. Уманський, Р. Д. Нікітенко та ін. представили доповідь «О некоторых реакциях организма на введение малых доз радиоактивных изотопов». Ще раз були підтверджені виражені зміни зі сторони крові після введення індикаторних доз радіоактивних ізотопів фосфору, заліза, стронцію, кобальту. Вони заключалися у падінні загального числа лейкоцитів за рахунок лімфоцитів вже через 1–4 години після введення, поступовому розвитку нейтрофільного лейкоцитозу – через 4 години після введення ізотопу з подальшим переходом у лейкопенію. Відновлення картини крові відбувалося, зазвичай, на 10–12 добу. Крім змін зі сторони периферичної крові відмічали підвищення рівня цукру у крові та зниження рівня протромбіну, змін зі сторони білкових фракцій сироватки крові не спостерігалось [4].

У 1959 р. Р. Д. Нікітенко–Щеглова захистила кандидатську дисертацію «Экспериментальные опухоли костей и влияние радиоактивного фосфора на их развитие».

У більш пізніх дослідженнях, працюючи вже в Інституті ядерних досліджень АН УРСР, Л. Б. Пінчук (разом з Н. К. Родіоною – Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології імені Р. Є. Кавецького), порівнюючи дії одномоментного зовнішнього рідкоіонізуючого (гамма-кванти ^{60}Co , нейтрони з енергією 6 мев) – і внутрішнього, обумовленого дією щільноіонізуючого випромінювання (інкорпоровані радіонукліди, перш за все, остеотропні – Sr^{90} , Sr^{89} , Ra^{224} , Pu^{239}), дослідниками була виявлена різна динаміка показників системи кісткомозкового кровотворення. Показано, що внутрішнє опромінення реалізує практичну всю енергію у шарі стоволових кровотворних клітин (за рахунок альфа-опромінення) і достатньо щільно вражає червоний кістковий мозок при бета-опроміненні. Відтак, при внутрішньому опроміненні, враховуючи високу загальну біологічну ефективність і великий період напіврозпаду остеотропних радіонуклідів, відбувається незворотне зниження плацдарму системи кісткомозкового кровотворення.

Після дії зовнішнього опромінення завжди залишається певна (більша чи менша) частина неушкоджених стоволових клітин, проліфе-

рація і диференціація котрих може призвести до відновлення кровотворення і одужання організму [5].

За пропозицією професора Р. Є. Кавецького Н. М. Амдурська вивчала вплив індикаторних доз бета-променів на вміст цукру у крові кроликів. Було встановлено, що внутрішньовенне введення $5\mu\text{C}$ (мікрокюри) радіофосфору (P^{32}) викликало підвищення вмісту цукру у крові кроликів на 21–63% і, на думку дослідниці, мало нервово-рефлекторний характер [6].

ГЛАВА 4

УМАНСЬКИЙ ЮЛІАН ОЛЕКСАНДРОВИЧ – ДОСЛІДНИК КОМБІНОВАНИХ РАДІАЦІЙНИХ УРАЖЕНЬ, ОДИН З ПОНЕРІВ СТАНОВЛЕННЯ РАДІОІЗОТОПНОЇ ДІАГНОСТИКИ В УКРАЇНІ

Вивченню проблем радіобіології, у тому числі гострої променевої хвороби, присвятив себе учень Р. Є. Кавецького – Юліан Олександрович Уманський, вихованець Київського медичного інституту.

Уманський Юліан Олександрович (1926–1981) народився у Херсоні в родині лікаря, після закінчення у 1948 р. Київського медичного інституту навчався в аспірантурі Інституту клінічної фізіології, у відділі патологічної фізіології, яким завідували О. О. Богомолець, потім Р. Є. Кавецький. У 1952 р. у Ленінграді в Центральному рентгено-радіологічному і онкологічному інституті успішно захищає кандидатську дисертацію «О накоплении искусственно-радиоактивного фосфора в опухолях». Так відбувся дебют молодого вченого у радіобіології. У 1953 р. Ю. О. Уманський починає працювати у Київському рентгено-радіологічному і онкологічному інституті на посаді старшого наукового співробітника лабораторії радіоактивних ізотопів, а потім лабораторії експериментальної терапії раку, яку певний час очолював Р. Є. Кавецький. У 1960 р., коли було створено Київський інститут експериментальної і клінічної онкології, Ю. О. Уманський продовжує тут свою працю керівником відділу радіоактивних ізотопів, потім – відділу імунології пухлин. У 1966 р. захищає докторську дисертацію «Антитела противоопухолевых сывороток (экспериментальное исследование)».



Уманський
Юліан Олександрович
1926–1981

Ю. О. Уманський – відомий вчений в області експериментальної онкології, радіобіології, автор 250 наукових праць, у тому числі 7 монографій. Під його керівництвом виконано 19 кандидатських дисертацій, він засновник наукової школи «Імунологія злоякісного росту». На жаль, талановитий вчений помер у молодому віці, його життя раптово обірвалось на 55 році [1].

Перші праці Ю. О. Уманського були присвячені застосуванню АЦС при гострій променевій хворобі, впливу радіоізотопів у малих дозах на живий організм, питанням розвитку та перебігу інфекцій та інтоксикацій при дії іонізуючої радіації.

У 1950-ті роки було мало відомо щодо розвитку інфекцій при променевої хвороби. Ю. О. Уманський (та співавтори) вивчали розвиток правцевої інтоксикації при променевої хвороби. Для з'ясування цього питання експериментальні тварини (миші) піддавались дії трьох видів іонізуючого випромінювання: рентгенівського, гамма-променів (радіокобальт) і бета-променів (радіофосфор) у летальних дозах.

Ю. О. Уманський спільно з С. А. Король у 1958 році провели перше дослідження «Течение столбнячной интоксикации при действии различных видов ионизирующего излучения». Зупинимось на основних висновках цієї роботи, які ляжуть в основу наступних досліджень з цієї тематики [2]:

1. Одночасне опромінення тварин (мишей) рентгенівськими променями в дозі, яка викликає 100% загибель тварин за 10 діб з введенням смертельної дози працевого токсину міняли перебіг променевих ушкоджень і послаблювали розвиток правця.
2. При аналогічній постановці досліду, але при опроміненні тварин гамма- і бета-променями, зберігались загальні закономірності перебігу патологічного процесу, але змінювалися терміни загибелі тварин.
3. Опромінення мишей рентгенівськими променями до їх зараження смертельною дозою правця викликало загибель тварин у більш ранні терміни, ніж при одночасному застосуванні обох агентів. При цьому різко погіршувався перебіг як променевої хвороби так і правцевої інтоксикації. Подібні зміни відмічалися у тварин, які піддавалися гамма-і бета-опроміненню.
4. Опромінення тварин трьома видами іонізуючої радіації на фоні розвитку правцевої інтоксикації не впливали суттєво на її перебіг, а розвиток променевої хвороби погіршувався.

Наступні дослідження проводились в умовах опромінення тварин різними видами радіації, правцевої інтоксикації та застосування АЦС.

Аналіз тривалості життя мишей, опромінених рентгенівськими і гамма-променями, показав, що у цій групі тварин вона була меншою, ніж у контрольній групі. Одночасно звертав на себе увагу факт більшого проценту виживання мишей, опромінених бета-променями.

Токсин правця вводився одночасно з опроміненням тварин трьома видами іонізуючих променів та за певною схемою АЦС, як засіб впливу на сполучну тканину (стимуляція чи блокада).

Встановлена подібна дія рентгенівських та гамма-променів на тривалість життя піддослідних тварин – вона знижувалась у порівнянні з контролем, виявлено своєрідну дію бета-променів, яка проявлялась у тому, що розвиток правцевої інтоксикації в наслідок дії цього виду опромінення був ослаблений, у деяких випадках миші навіть виживали.

Дані, отримані при застосуванні АЦС, вказували на значення вихідної реактивності тваринного організму, який підлягав дії іонізуючого випромінювання, дії правцевого токсину і комбінованої дії обох факторів на розвиток правцевої інтоксикації. Було показано, що при застосуванні АЦС, в залежності від дози, спостерігався ефект стимуляції чи блокади сполучної тканини. Блокуючі дози значно погіршували перебіг променевої хвороби. Сприятливий вплив стимулюючих доз АЦС чітко проявлявся при дії на тварин бета-променів радіофосфору і не був таким вираженням при дії гамма-променів радіокобальту [3, 4].

Встановлено, що тривалість життя піддослідних заражених і опромінених мишей залежала від послідовності застосування опромінення та інфікування, вона була найменшою при зараженні після опромінення [5].

Проведено порівняльне дослідження морфологічних змін у селезінці білих мишей, яких одночасно опромінювали (гамма-опромінення радіокобальтом і бета-опромінення радіофосфором) і заражали правцевим токсином в умовах зміненої реактивності за допомогою АЦС.

Морфологічні дослідження виконані професором Ю. А. Барнштейном – завідувачем лабораторії патоморфології Інституту епідеміології та інфекційних хвороб. Було показано, що у селезінці тварин, які піддавалися різним впливам (правцевий токсин, стимулюючі і блокуючі дози АЦС, опромінення гамма-променями радіокобальту і бета-променями радіофосфору) виникали морфологічні зміни, які можна було віднести до реакцій загального порядку та специфічні зміни, характерні для променевого ураження [6].

С. А. Король та Ю. О. Уманський у 1959 р. виступили на Першій українській конференції патофізіологів з доповіддю «Изучение антигенных свойств тканей облученных животных», у якій показали, що після опромінення у тканинах експериментальних тварин з'являлися антитіла, що могло бути причиною алергічних і аутоімунних реакцій в опромінених організмах. Цей факт, на думку дослідників, необхідно враховувати при лікуванні. Аутоімунні процеси, що розвиваються при опроміненні, можуть мати також значення у патогенезі розвитку інфекційних захворювань в опромінених тваринах [7].

У 1970-х роках було твердо встановлено, що утворення аутоантитіл при дії іонізуючого випромінювання має місце. Була встановлена важлива роль аутоантитіл в радіорезистентності організму, їх здатності зв'язувати продукти тканевого розпаду, що утворюються при променевому ураженні, утворюючи при цьому комплекси аутоантиген-аутоантитіло. У 1978 р. Н. Н. Клемпарською і Г. А. Шальновою була

видана монографія «Нормальные аутоантитела как радиозащитные факторы».

Роль антитіл, зокрема антилейкоцитарних, у патогенезі патології крові (агранулоцитози, лімфоми, лейкози, ідіопатичні панцитопенії тощо) показала А. С. Зверкова [8]. У даному випадку можлива аналогія змін зі сторони крові при її захворюваннях зі змінами крові при гострій променевій хворобі.

Ще одним з наукових напрямів Ю. О. Уманського було застосування штучних радіоактивних ізотопів для діагностики і терапії злоякісних новоутворень шляхом створення підвищеної їх концентрації у тканинах пухлини. Однією з таких робіт було дослідження накопичення радіоактивних ізотопів у пухлинах при введенні їх в організм у складі протипухлинних сироваток [9].

В іншому дослідженні з метою накопичення радіоактивних ізотопів у тканинах пухлин використовувались органічні комплексні сполучення заліза – аскорбінат, мічений радіозалізом (Fe^{59}) [10].

ГЛАВА 5

**Д. М. СТРАЖЕСКО, В. В. СТРЕЛКО, В. Г. НІКОЛАЄВ –
ПІОНЕРИ СОРБЦІЙНОЇ ТЕРАПІЇ У КОЛИШНЬОМУ СРСР ТА В УКРАЇНІ**

Третім напрямом досліджень, які проводились під керівництвом Р. Є. Кавецького, було запровадження сорбційних методів лікування гострої променевої хвороби.

У 1970-ті роки в Інституті експериментальної та клінічної онкології МОЗ УРСР активно вивчалися можливості сорбційної терапії ендогенних інтоксикацій, пов'язаних переважно з патологічними метаболітами середньої і високої молекулярної ваги, які часто є продуктами руйнування білкових молекул і клітинних субстанцій і накопичуються, у тому числі, при променевій хворобі. У зв'язку з цим Р. Є. Кавецьким були розгорнуті відповідні дослідження. За його безпосередньою участю були розроблені зразки принципово нових гемосорбентів з унікальними властивостями, здатних видаляти з крові токсичні продукти різної молекулярної маси. Вони були апробовані в експерименті і в клініці. За його участю розроблено оригінальні апарати для гемосорбційної очистки крові – «Гемосорб-1» і «УЕГ-2» [1].

Перші дослідження використання пробної гемосорбції на мікросистемах з використанням вуглецевих сорбентів, розроблених Інститутом фізичної хімії та Інститутом проблем онкології АН УРСР були проведені, у тому числі, на опромінених тваринах. Показана можливість зниження токсичних властивостей крові при ендогенному радіотоксикозі. Це було одне з перших досліджень в Радянському Союзі щодо застосування сорбції при променевій хворобі [2].

Практичні питання застосування сорбентів у лікуванні променевих уражень вивчалися в основному у двох наукових колективах – Інституті проблем онкології АН УРСР (В. Г. Ніколаєв) і Київському інституті гематології і переливання крові (Л. Б. Пінчук) у тісній співдружності з Інститутом фізичної хімії імені Л. В. Писаржевського (Д. М. Стражеско, В. В. Стрелко), Інститутом загальної та неорганічної хімії імені В. І. Вернадського (В. В. Стрелко).

Українські вчені були піонерами сорбційної терапії у колишньому СРСР. Лідером у розробці перших вітчизняних сорбентів став видатний вчений, доктор хімічних наук професор **Стражеско Дмитро Миколайович (1913–1978)**. Дмитро Миколайович – син академіка М. Д. Стражеска, у 1934 р. закінчив хімічний факультет Київського університету і з цього часу його діяльність була присвячена вивченню різних аспектів адсорбції речовин. Цій темі присвячені його кандидатська (1938) і докторська (1952) дисертації. З 1945 р. і до кінця життя Д. М. Стражеско працю-

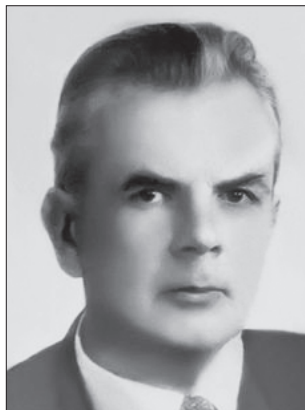
вав в Інституті фізичної хімії АН УРСР імені Л. В. Писаржевського і на кафедрі загальної і неорганічної хімії Київського медичного інституту. Він стояв у витоків досліджень і розробок медичних сорбентів [3].

Синтетичні активні вугілля медичного призначення СУГС (сферичний «углеродний» сорбент) вперше були синтезовані в Інституті фізичної хімії у 1975 р. і широко застосовувались у клінічній практиці та отримали широке визнання у СНСН. Вказані вуглеводні сорбенти відрізнялись гарними сорбційними властивостями, механічною міцністю, задовільною чистотою, доброю сумісністю з кров'ю. З 1976 р. гемосорбент СУГС став використовуватись в експерименті на собаках для лікування гострої променевої хвороби.

Разом з Д. М. Стражеско в Інституті фізичної хімії у 1959–1979 рр. працював його учень, теж випускник хімічного факультету Київського університету, **Стрелко Володимир Васильович (1937–2021)**. У 1963 р. він захистив кандидатську дисертацію (фізична хімія), у 1974 р. – докторську дисертацію (колоїдна хімія).

У 1979 р. група з 13 співробітників разом з В. В. Стрелком перейшла до Інституту загальної та неорганічної хімії імені В. І. Вернадського АН УРСР. На основі цієї групи було організовано спочатку лабораторію, а потім відділ сорбції та тонкого неорганічного синтезу. За ініціативою та за участю В. В. Стрелка створено конструкторсько-технологічне бюро, яке було націлене на виробництво і випуск сорбентів для тонких хімічних технологій, екології та медицини. Його зусиллями синтезовано сферично гранульоване вугілля СКН і на його основі розроблено та впроваджено у виробництво інші унікальні медичні гемо- та ентеросорбенти.

Дослідження, виконані цієї групою, зокрема, позитивні результати робіт з застосування медичних сорбентів для захисту від наслідків радіаційного опромінення ліквідаторів аварії на ЧАЕС, стали основою



Стражеско
Дмитро Миколайович
1913–1978



Стрелко
Володимир Васильович
1937–2021

для організації у 1991 р. Інституту сорбції та проблем ендоекології АН УРСР. Директором Інституту було призначено члена-кореспондента АН УРСР В. В. Стрелка, який він очолював упродовж 26 років. Під його керівництвом розроблено нову генерацію медичних сорбентів підвищеної міцності і сорбційної здатності. З 1995 р. В. В. Стрелко – дійсний член Національної АН України. Його наукова школа визнана не лише в Україні, а й у багатьох країнах світу [4, 5].

Роботи з лікування постраждалих ліквідаторів аварії на ЧАЕС В. В. Стрелком виконувались переважно у співпраці з госпіталем КДБ (потім госпіталь СБУ). Розроблений комплекс лікувальних заходів (гемосорбція з цілеспрямованим вибором сорбентів, ентеросорбція, квантова гемотерапія, імуномодуляція тощо) і застосувавши його у травні–серпні 1986 р. за 4–5 тижнів фахівцям госпіталю вдалося у всіх випадках досягти виведення з організму інкорпорованих радіонуклідів до рівня фонових значень незалежно від рівня зараження. Рівень захворюваності серед пацієнтів був у 2–4 рази нижчим, ніж в осіб, які отримували загальноприйняте лікування. Серед пролікованих не було ні одного випадку гострої променевої хвороби [6].

У 1989 р. колективом фахівців військово-медичної служби КДБ було видано методичні рекомендації «Сорбционные способы лечения при поражении инкорпорированными радионуклидами». У 1996 р. досвід роботи з надання допомоги постраждалим у Чорнобилі, які лікувались у госпіталі КДБ, було викладено у монографії І. К. Деденко, А. В. Старікова, В. В. Стрелка «Эфферентные методы лечения лучевых повреждений».

Лідером клінічного застосування гемосорбції при лікуванні гострої променевої хвороби та фундаментальних розробок з теорії сорбційної детоксикації є також В. Г. Ніколаєв.

Ніколаєв Володимир Григорович (народився у 1943 р.), у 1966 р. закінчив Луганський медичний інститут. У 1968 р. після закінчення аспірантури захистив кандидатську дисертацію зі спеціальності «нормальна фізіологія», у 1987 р. – докторську дисертацію зі спеціальності «трансплантологія і штучні органи», у 1988 р. здобув учене звання професора.

У 2012 р. його обрано членом-кореспондентом НАН України зі спеціальності «сорбційна токсикологія».

Перші роки своєї діяльності захоплювався розробкою штучних органів, штучного



Ніколаєв
Володимир Григорович

кровообігу, оживленню організму при клінічній смерті під керівництвом професора В. Д. Янковського, який у кінці 1960-х – на початку 1970-х років в Інституті фізіології імені О. О. Богомольця АН УРСР займався розробкою штучних легенів, штучного серця, пересадкою голови на собаках [7].

З 1971 р. В. Г. Ніколаєв працює завідувачем відділу фізико-хімічних механізмів сорбційної детоксикації Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології імені Р. Є. Кавецького АН України. Володимир Григорович – один з творців методів і засобів сорбційної детоксикації організму й ініціаторів їх застосування у медичній практиці України. Створені під керівництвом В. Г. Ніколаєва синтетичні гранульовані гемосорбенти серій СКН і ГСГД широко застосовуються у лікувальних закладах. Він багато років керує розробленням чисельних апаратів для сорбційного очищення крові. У 1982–1984 рр. В. Г. Ніколаєвим була запропонована ентеросорбція, як метод еферентної терапії, та визнання ентеросорбентів, як фармакологічної групи препаратів.

В. Г. Ніколаєв – автор чисельних праць і винаходів, учасник багатьох міжнародних проєктів зі штучних органів, у 1986 р. став організатором VII Міжнародного симпозіуму з гемосорбції – першого на теренах СРСР. У його відділі сформована наукова школа «Теоретичні основи, засоби та методи сорбційної токсикології» [8].

Наукові досягнення київських вчених вивели Україну на перші позиції в СРСР з питань медичного застосування гемосорбції. До початку 1980-х років в Україні гемосорбція застосовувалась у всіх обласних і великих містах, отримані експериментальні і клінічні докази високої ефективності її застосування у комплексному лікуванні багатьох хірургічних і терапевтичних захворювань, які супроводжувались інтоксикацією, в онкології, при отруєннях [9, 10].

У 1976 р. В. Г. Ніколаєвим було виявлено, що прийом усередину високих доз сферичного активованого вугілля не викликало негативних клінічних проявів, у зв'язку з чим таке вугілля рекомендувалось для лікування низки захворювань. Вперше наукові визначення ентеросорбції («ентеро» – всередину), як методу еферентної терапії та ентеросорбентів, як фармакологічної групи препаратів, а також механізми їх дії були сформульовані В. Г. Ніколаєвим у 1982–1984 рр. Визнанням ентеросорбції стало їх успішне використання при багатьох захворюваннях внутрішніх органів, інтоксикаціях різної етіології, алергічних захворюваннях, ускладненнях хіміотерапії раку тощо. Надалі до цієї групи препаратів окрім активованого вугілля увійшли інші хімічні сполуки природного або синтетичного походження, що мали сорбційні властивості [11].

У 1979 р. у В. Г. Ніколаєв і В. В. Стрелко видали монографію «Гемосорбция на активированных углях», а в 1984 р. у В. Г. Ніколаєва вийшла монографія «Метод гемокарбоперфузии в эксперименте и клинике».

У 1979 р. В. В. Стрелко і В. Г. Ніколаєв отримали Державну премію СРСР за «Розробку і впровадження нових методів лікування, заснованих на всмоктуванні токсичних речовин з крові та інших біологічних рідин організму в клінічній практиці».

Група вчених Інституту проблем онкології АН УРСР та Київського інституту гематології і переливання крові активно використовувала метод екстракорпоральної детоксикації в клініці при різній етіології ендогенних інтоксикацій – гострих лейкозах, ракових захворюваннях, цитостатичній хворобі тощо [12, 13, 14].

Результати ефективності дезінтоксикаційної терапії у всіх випадках контролювалися за допомогою параметійного тесту, який добре відображав інтегральну токсичність плазми і одночасно з цим був адекватним тестом для оцінки дезінтоксикаційного ефекту кожного з етапів комбінованої трансфузійно-гемосорбційної терапії [15].

Мабуть перша друкована праця з цього питання відноситься до 1975 року, у якій науковці Київського інституту гематології і переливання крові Л. Б. Пінчук і П. В. Ярлова показали, що застосування ранньої інтенсивної патогенетичної терапії при лікуванні гострої променевої хвороби, направленої на зменшення інтоксикації та глибини деструкції тканин, призводить до зміни клінічного перебігу захворювання і менш виражених проявів його основних синдромів [16].

Пізніше (1977) групою дослідників з Київського інституту гематології і переливання крові (Л. Б. Пінчук, М. Т. Терехов, А. Ф. Романова) у співпраці з Інститутом проблем онкології АН УРСР (Ю. О. Уманський, В. Г. Ніколаєв), було показано, що рання інтенсивна дезінтоксикаційна терапія сприяє репарації і регенерації кістковомозкового кровотворення при променевих ураженнях.

Найбільш повно методика комбінованої дезінтоксикаційної терапії гострої променевої хвороби описана у колективній монографії «Гемосорбция при лечении острой лучевой болезни», яка вийшла у 1983 р. під грифом «Для службового використання» і на сьогодні є книжковим раритетом [17]. На методиці комбінованої дезінтоксикаційної терапії ми зупинимось детальніше при розгляді діяльності Київського інституту гематології і переливання крові.

Ефективність розробленої українськими вченими схеми лікування синдрому ендогенної інтоксикації була наочно доказана при лікуванні хворих на гостру променеву хворобу постраждалих в результаті Чорнобильської катастрофи в лікувальних закладах Києва.

РОЗДІЛ IV

КИЇВСЬКИЙ ІНСТИТУТ ГЕМАТОЛОГІЇ ТА НЕВІДКЛАДНОЇ ХІРУРГІЇ (ІНСТИТУТ ГЕМАТОЛОГІЇ ТА ТРАНСФУЗІОЛОГІЇ НАМН УКРАЇНИ)

Київський інститут переливання крові та невідкладної хірургії (з 1965 р. – Київський інститут гематології та переливання крові, нині – Інститут гематології та трансфузіології НАМН України) є одним з провідних наукових закладів в Україні, де у 1950–1980-х роках активно розроблялись проблеми гострої променевої хвороби. У щорічному республіканському міжвідомчому збірнику «Гематология и переливание крови», що видавався Інститутом, друкували свої праці з променевої хвороби вчені із усіх республік колишнього СРСР.

Можна виділити декілька наукових напрямів, над якими працювали вчені Інституту:

- переливання крові та компонентів крові, застосування кровозамінників при гострій променевій хворобі;
- розробка нових технологій консервування крові та кісткового мозку;
- мієлотрансплантація при гострій променевій хворобі;
- обґрунтування ролі синдрому ендогенної інтоксикації в патогенезі гострої променевої хвороби та його лікування.

Розглянемо ці наукові напрямки більш детально.

ГЛАВА 1

ПЕРЕЛИВАННЯ КРОВІ ТА КОМПОНЕНТІВ КРОВІ, ЗАСТОСУВАННЯ КРОВОЗАМІННИКІВ ПРИ ГОСТРІЙ ПРОМЕНЕВІЙ ХВОРОБИ

Ефективність гемотерапії при гострій променевій хворобі вивчалась раніше інших напрямків лікування і це було логічно, адже добре було відомо про ураження системи кровотворення при цій хворобі, які супроводжувалися лейкопенією, анемією, геморагічним синдромом. Всі ці характерні зміни зі сторони крові і гемодинамічні порушення (падіння кров'яного тиску), що спостерігались при дії іонізуючої радіації, природно наводили на думку щодо необхідності поповнення відсутніх елементів крові.

У 1950-ті роки у Київському інституті переливання крові було зроблено простий метод отримання у стерильному вигляді лейкоцитарної маси і використання її при променевих ураженнях, викликаних опроміненням хворих після операцій у зв'язку з різними злоякісними новоутвореннями. Кожному хворому вводилося через 1–2 дні 20 мл лейкоцитарної суміші, у якій містилось від 0,5 до 0,6 млрд лейкоцитів. Всього хворий отримував від 8 до 10 внутрішньовенних вливань.

Результати лікування свідчили про гарний лейкопоетичний ефект, який залежав не стільки від замісної дії, скільки від стимулюючої дії введених лейкоцитів. Паралельні спостереження над хворими з аналогічними променевими ураженнями показали, що застосування середніх доз ізогенної плазми чи крові давали не такий виражений ефект [1].

Лейкоцитарну масу, консервовану замороженням при температурі -196°C , С. С. Лаврик, Г. І. Когут і А. Ф. Романова переливали після розморожування 16 хворим з лейкопенією, яка розвинулась після проведеної рентгенотерапії та хіміотерапії. У всіх випадках спостерігали виражений клінічний ефект, у крові цих хворих відмічалось стійке збільшення кількості лейкоцитів, що дозволило довести курс лікування онкологічних та гематологічних хворих до кінця [2].

Не зупиняючись більше на цьому питанні, вкажемо лише на книгу директора Інституту Т. К. Гнедаша «Пособие по переливанию крови и ее компонентов», у якій відображено досвід колективу Інституту з цієї проблеми.

Основні зусилля вчених було зосереджено на застосуванні кровозамінників при гострій променевій хворобі.

Запропоновані московськими і ленінградськими вченими білково-гідролізати (Л-103, білковий гідролізат ЦОЛИПК та ін.) були ефективними при гіпопротеїнемії, опіках, виснаженні, підготовці хворих

перед операцією і в післяопераційному періоді, але фактично не були кровозамінниками. Професор Київського медичного інституту, один із засновників Київського інституту переливання крові та невідкладної хірургії О. О. Федоровський (1957) показав, що гідролізати, маючи низьку молекулярну масу і осмотичний тиск, не утримуються у кров'яному руслі. Вони швидко виходять з нього, не здійснюючи ніякого впливу на кров'яний тиск та об'єм циркулюючої крові.

Починаючи з 1946 р. Інститут біохімії АН УРСР та Київський інститут переливання крові і невідкладної хірургії МОЗ УРСР проводили комплексне вивчення різних білкових кровозамінників.

У 1949 р. керівником лабораторії ферментів Інституту біохімії імені О. В. Палладіна АН УРСР, членом-кореспондентом АН УРСР В. О. Беліцером і його співробітницею К. І. Катковою було створено білковий кровозамінник БК-8 з бичачої крові, над яким вони працювали ще з років Другої світової війни. Препарат практично був позбавлений видової специфічності, токсичних і анафілактичних властивостей. Концентрація білків, колоїдно-осмотичний тиск, питома вага, в'язкість у препараті наближалася до вмісту білків у плазмі людської крові.

Ініціатором застосування кровозамінника БК-8 став директор Київського інституту переливання крові і невідкладної хірургії кандидат медичних наук Т. К. Гнедаш.

Гнедаш Тимофій Костянтинович (1898–після 1988)

народився у 1898 р. в м. Прилуки. У 1916–1919 рр. навчався у Чернігівському педагогічному інституті, після закінчення якого два роки працював у системі освіти, після чого у 1921–1926 рр. навчався у Київському медичному інституті. Його професійний шлях був пов'язаний з хірургією: хірург і головний лікар у Прилуцькій міській лікарні (1926–1934), ординатор кафедри хірургії Київського інституту удосконалення лікарів (1934–1936), завідувач хірургічним відділенням і головний лікар Шосткінської лікарні (1936–1941). У роки Другої світової війни – старший хірург одного з військових госпіталів (м. Бійськ на Алтаї) і завідувач Бійським відділом охорони здоров'я, хірург у партизанському з'єднанні Федорова. Про свої військові роки розповів у книзі «Воля к жизни» (1960). У 1944 р. – начальник госпіталю для партизан у Києві, з 25.12.1944 р. до 02.02.



Гнедаш
Тимофій Костянтинович
1998–після 1988

1959 р. очолював Київський інститут переливання крові і невідкладної хірургії [3, 4].

Дослідження препарату БК-8, які проводились у Київському інституті переливання крові та в Інституті біохімії імені О. В. Палладіна АН УРСР показали, що БК-8 мав виражену гемодинамічну, гемостатичну, стимулюючу і дезінтоксикаційну дію. У дослідженнях брала участь велика група вчених Інституту переливання крові під керівництвом директора Т. К. Гнедаша – професорів Ю. О. Спасокукоцького, О. О. Федоровського, І. М. Іщенко, Є. Й. Гітіс, Н. Д. Юдіна, І. М. Алексєєва, З. Л. Черногорова, І. П. Сарницького, П. В. Мозгова, Г. К. Каратаєва та ін.

І. М. Алексєєва у 1963 р. захистила кандидатську дисертацію «Сравнительное изучение влияния трансфузии белкового кровозаменителя (БК-8) гетерогенной и экзогенной сывороток на белки сыворотки крови в организме», у якій показала, що БК-8 позбавлений первинної білкової токсичності.

Кровозамінники були зручними для зберігання і транспортування, введення їх не потребувало визначення групової приналежності, що особливо важливо у польових умовах.

Значний інтерес представляли дослідження ефективності кровозамінників при гострій променевій хворобі. Дослідженнями закордонних авторів була показана ефективність низькомолекулярного полівінілпіролідона при лікуванні токсемії при гострій променевій хворобі. Аналогічні дослідження проводились і в Інституті переливання крові.

Ю. О. Спасокукоцький, З. Л. Черногорова та Є. Й. Гітіс у 1958 р. розробили методику обмінного переливання крові з попереднім «промиванням» судинного русла білковим кровозамінником БК-8 з метою лікування променевих уражень у кроликів, опромінених в дозі 1000 Р. Обмінне переливання було проведено на 1 і 4 добу і сприяло підвищенню виживання до 40%.

М. Є. Панкратова у 1958–1961 рр. розробила методику мічення білка БК-8 радіоактивним метіоніном, що дозволило вивчити долю білків БК-8 в організмі в нормі і при гострій променевій хворобі. Було показано, що у перші години після трансфузії БК-8 інтенсивно включається у білки селезінки і печінки. Найбільш характерні зрушення спостерігалися через 24 години після опромінення, тоді білок БК-8 більш інтенсивно, ніж у нормі, починає включатись у всі органи. Таке включення особливо активно проявлялося у селезінці, печінці, нирках, кишечнику і легенях.

Отримані дані свідчили про те, що білки БК-8 йшли на побудову структурних білків усіх органів і тканин реципієнта і, значить, засвоювались [4].

Співробітники Київського інституту переливання крові з 1949 р. вивчали ефективність різних кровозамінників з гетерогенної крові при гострій променевої хворобі. Т. К. Гнедаш, Ю. О. Спасокукоцький, З. Л. Черногорова, Н. Д. Юдіна та ін. досліджували білковий кровозамінник БК-8. Виявилося, що він крім кровозамісних властивостей має загальностимулюючу дію, при променевої хворобі в експериментальних тварин підвищує кількість лейкоцитів у всі періоди хвороби, збільшує тривалість життя експериментальних тварин [5, 6, 7, 8, 9].

У 1958 р. вийшов збірник наукових праць «Белковый кровозаменитель №8» за редакцією В. О. Беліцера, К. І. Каткової та Т. К. Гнедаша, у якому було підбито десятирічний підсумок досліджень із застосуванням БК-8.

Низка праць із застосування кровозамінника БК-8 при гострій променевої хворобі була виконана лікарями Київського військового госпіталю у співпраці з Інститутом переливання крові. Старший ординатор хірургічного відділення підполковник медичної служби Ю. Т. Гнедаш (син Т. К. Гнедаша) показав, що в опромінених кроликів (1000 Р) з гострою променевою хворобою і раневою травмою із застосуванням білкового кровозамінника БК-8 пом'якшується дія променевого фактору на імунобіологічні і пластичні процеси, що пов'язані з активними елементами сполучної тканини, а репаративні процеси виражені інтенсивніше. Отримані дані свідчили щодо значної практичної цінності застосування білкового кровозамінника БК-8 у комплексі лікування променевої хвороби і комбінованих уражень [10].

У 1961 р. Ю. Т. Гнедаш захистив кандидатську дисертацію «Течение раневого процесса при острой лучевой болезни в условиях применения белковых кровозаменителей (экспериментальное исследование)». Науковими керівниками дисертації були – член-кореспондент АН УРСР професор О. О. Городецький, професор Ю. О. Спасокукоцький та провідний хірург Київського військового госпіталю кандидат медичних наук, доцент Б. А. Дмитрієв.

Ординатор травматологічного відділення майор медичної служби Є. А. Горелов у 1962 р. захистив кандидатську дисертацію «Консолидация костных переломов при лучевой болезни в условиях применения белкового кровозаменителя БК-8» [11].

Таким чином, було показано, що застосування кровозамінників при гострій променевої хворобі є доцільним. Білковий кровозамінник БК-8 був особливо корисний у якості препарату, що мав дезінтоксикаційні, гемостатичні і білково-синтетичні функції. Всі ці якості якраз були цінними при лікуванні гострої променевої хвороби [12].

ГЛАВА 2

РОЗРОБКА НОВИХ ТЕХНОЛОГІЙ КОНСЕРВУВАННЯ КРОВІ ТА КІСТКОВОГО МОЗКУ. ДІЯЛЬНІСТЬ ПРОФЕСОРА С. С. ЛАВРИКА

Київський інститут гематології і переливання крові був одним з лідерів КНУ ШСН з питань консервації крові та кісткового мозку, зокрема, при низьких і ультранизьких температурах крові і кісткового мозку та ауто- і гомотрансплантації гемопоетичної тканини при гіпопластичних станах кровотворення різної етіології, у тому числі при променевій хворобі.

Директор Інституту професор С. С. Лаврик помилково вважав, що першим в Україні пересадкою консервованого кісткового мозку займався А. Г. Караванов. У своїй монографії «Консервирование костного мозга» (1975) він писав, що у числі перших дослідників до висновку щодо можливостей трансплантації не тільки свіжого, але і консервованого кісткового мозку прийшов А. Г. Караванов (1940). Він вивчав консервування кісткового мозку в експерименті на тваринах, застосовуючи різні розчини – фізіологічний розчин, розчин лимоннокислого натрію, розчин Рінгера, гомологічну сироватку тощо). Консервацію проводив при температурі від +10–12°C. Встановив, що кістковий мозок, консервований у цих розчинах, зберігає життєздатність протягом 7–8 днів і може бути використаний для трансплантації, у тому числі при гострій променевій хворобі в експерименті [1]. Насправді С. С. Лаврик привів дані, отримані старшим братом А. Г. Караванова – Г. Г. Каравановим.

Разом з тим, А. Г. Караванов теж займався питаннями пересадки кісткового мозку, але пізніше, наприкінці 1950-х років. Далі ми детальніше зупинимося на його працях. Зауважимо, що професор А. Г. Караванов, прибувши до Києва у 1964 р., реорганізував хірургічний підрозділ Інституту переливання крові і невідкладної хірургії у хірургічну клініку лікування захворювань системи крові, став вивчати причини підвищеної кровоточивості у хірургічній та акушерській клініках, випробовував ефективність нових трансфузійних препаратів і компонентів донорської крові, займався хірургічним лікуванням захворювань системи крові. Ще одним з напрямків діяльності А. Г. Караванова стали дослідження з трансплантації і консервування кісткового мозку. При ньому була створена лабораторія консервування кісткового мозку, яку очолив директор Інституту С. С. Лаврик.

Роботи С. С. Лаврика та колективу лабораторії консервування кісткового мозку і трансплантації кровотворних клітин Інституту дозволили уже в 1960-х роках від експериментів перейти до застосування консервованого кісткового мозку у лікувальній практиці [2].

Лаврик Семен Семенович (1915–1990)

народився 20 жовтня (2 листопада) 1915 р. у с. Велика Слобідка Кам'янець-Подільського району Хмельницької області. У 1940 р. закінчив Вінницький медичний інститут. У роки Другої світової війни – начальник медичної служби з'єднання, начальник військових госпіталів 3-го Білоруського і 1-го Українського фронтів. Нагороджений орденом Вітчизняної війни першого ступеня, орденом Червоної Зірки, медалями «За відвагу», «За перемогу над Німеччиною» та іншими медалями. Після війни С. С. Лаврик на адміністративних, наукових та науково-педагогічних посадах. Відомий як авторитетний фахівець з охорони здоров'я.



Лаврик
Семен Семенович
1915–1990

У 1946–1950 рр. обіймав посаду директора Львівського інституту переливання крові, у 1950–1953 рр. – завідувач Львівським обласним відділом охорони здоров'я, у 1953–1954 рр. – ректор Станіславського медичного інституту, у 1954–1960 рр. – перший заступник міністра охорони здоров'я УРСР, у 1960–1970 рр. – директор Київського інституту гематології та переливання крові, у 1970–1984 рр. – ректор Київського медичного інституту. У 1951 р. С. С. Лаврик захистив кандидатську дисертацію, присвячену переливанню крові при гострій її втраті під час гемотрансфузійного та травматичного шоку. У складі Інституту гематології і переливання крові організував у 1963 р. лабораторію консервування кісткового мозку і трансплантації кровотворних тканин, яку очолював і опікувався нею до кінця свого життя. З 1963 р. С. С. Лаврик – головний гематолог МОЗ УРСР.

До заслуги С. С. Лаврика необхідно віднести розпочате ним у 1965 р. авторитетне видання республіканського міжвідомчого збірника «Гематология и переливание крови». Семен Семенович очолював редакційну колегію збірника. За його редакцією вийшло 12 номерів. Цю естафету продовжили його наступники: М. Т. Терехов (випуски 13–25) та П. Л. Перехрестенко (випуски 26–28).

У 1966 р. захистив докторську дисертацію «Консервування кісткового мозку глибоким заморожуванням», це була перша дисертація у СРСР на цю тему. У наступному році отримав вчене звання професора. Науковими консультантами дисертації були дійсний член АМН СРСР Н. А. Федоров та професор А. Г. Караванов – заступник директора Київського інституту гематології і переливання крові; опонентами –

професори Р. Є. Кавецький і О. О. Федоровський. В дисертації вперше повідомлялося про починання світового рівня – аутоотрансплантацію кісткового мозку у 9 хворих на рак яєчників.

У 1975 р. С. С. Лаврику присвоєно звання заслуженого діяча науки і техніки УРСР, у 1977 р. за монографію «Консервирование и трансплантация костного мозга» отримав премію АН УРСР імені академіка О. О. Богомоляца, у 1979 р. обраний членом-кореспондентом АН УРСР. Лауреат Державної премії України в області науки і техніки (разом з групою вчених – А. Білоус, В. Луговий, В. Моїсєєв, А. Гольцев, О. Воротілін, Г. Любінцева, Г. Когут) за цикл праць «Створення наукових основ та методів кріоконсервування клітинних суспензій і їх застосування у медицині» (1992, посмертно).

Помер С. С. Лаврик 7 липня 1990 р., похований на Байковому кладовищі [3, 4, 5].

С. С. Лаврик був талановитим адміністратором і вченим. Під його керівництвом розроблені методи отримання лікувальних препаратів донорської плазми: фібриногену, альбуміну, гамма-глобулінів спрямованої дії. Організував на сучасному рівні службу крові і донорства крові. Проте С. С. Лаврик отримав визнання, як один з перших розробників технології консервування кісткового мозку. Всього за декілька років, після створення у 1963 р. лабораторії консервування кісткового мозку, ним було запропоновано технологію консервування кісткового мозку. У результаті кропіткого пошуку вперше в Україні став використовуватись консервуючий розчин – полівінілпіролідон (ПВП), доведено його здатність захищати клітини від дії наднизьких температур.

Колектив дослідників (А. Г. Полубояринова, О. Ю. Афанасьєва, О. В. Кушко, Л. Л. Карабанова, Г. Т. Глухенька, Г. І. Когут) під керівництвом С. С. Лаврика успішно займався розробкою методу глибокої заморозки крові та кісткового мозку [6].

ПВП використовувався як захисний засіб для збереження клітин кісткового мозку від їх ушкодження в процесі консервації у рідкому азоті при температурі -196°C . Запропонований препарат мав суттєві переваги перед гліцерином, який у ті роки широко використовували у якості захисного середовища для клітин кісткового мозку при тривалому їх зберіганні: не треба було проводити складних маніпуляцій з відмивання кісткового мозку після його розмороження, клітини кісткового мозку після розмороження довше зберігались (до 24 год) після відтавання [7].

В експерименті консервований з ПВП кістковий мозок при температурі -196°C , що тривалий час зберігався у рідкому азоті і пересаджений кроликам з гострим променевим синдромом, сприяв виживанню тварин у 70% випадків [8].

Під керівництвом С. С. Лаврика була захищена низка дисертацій, присвячених проблемі консервації крові та її препаратів: Полубояринова А. Г. «Консервация крови синантрином «С» и ее экспериментально-клиническая оценка» (1964), Кутко О. В. «Материалы изучения консервирования крови при низких температурах с помощью моно-, дисахаридов, маннита и альбумина» (1969), Когута Г. И. «Консервирование лейкоцитов в защитной среде, содержащей низкомолекулярный поливинилпирролидон, глубоким замораживанием (-196°C)» (1972).

В Інституті проводились також дослідження з використання консервованого трупного кісткового мозку. С. С. Лаврик з колективом вчених Інституту визначили оптимальні терміни заготовки посмертного кісткового мозку, який становив 6–8 годин після настання смерті [9]. Г. Т. Глухенька у 1971 р. захистила кандидатську дисертацію «Консервирование трупного костного мозга глубоким замораживанием».

В процесі розробки методів консервації і тривалого зберігання мієлоїдної тканини в умовах глибокого охолодження важливим було визначитися з життєздатністю клітинних елементів. Існувало багато методів визначення їх життєздатності: підрахунок кількості ядерних клітин із застосуванням фазовоконтрастної мікроскопії; прижиттєва люмінесцентна мікроскопія; прижиттєве забарвлення суправітальними барвниками; гістохімічна характеристика нуклеїнових кислот і гістологічна картина кровотворної тканини; цитологічна характеристика мазків; визначення фагоцитарного індексу суспензії клітин кісткового мозку; культивування клітин кровотворної тканини поза організмом.

Як показали дослідження, клітини свіжого кісткового мозку мали виражену стійкість до всякого роду змін зовнішнього середовища. Будь-який з вищевказаних методів давав можливість судити про стан їх життєздатності. Підготовка кровотворної тканини до заморожування, тривалий час перебування у консерванті і процеси розморожування негативно впливали на життєздатність клітин і не всі методи її визначення були надійними. Вирішальна роль у визначенні життєздатності клітин консервованого кісткового мозку належала методам функціональної цитохімії, на основі чого мали вирішуватись деякі проблеми трансплантаційного процесу і визначення шляхів та особливостей застосування консервованої кровотворної тканини у клініці [10].

Разом з лабораторними методами у визначенні життєздатності кісткового мозку багато дослідників використовували здатність клітин кісткового мозку впливати на одужання летально опромінених тварин, як один з найбільш достовірних критеріїв їх життєздатності і біологічної повноцінності. Саме таким методом більшість авторів ви-

вчали лікувальну ефективність консервованого кісткового мозку, що зберігався у глибокому замороженні.

Перші дослідження ефективності трансфузій кісткового мозку, консервованого за допомогою ПВП смертельно опроміненим кроликам (1200 Р) були проведені співробітницею Інституту Л. Л. Карабановою. На 3 добу після опромінення (на фоні лейкопенії) піддослідним кроликам проводилась внутрішньокісткова трансплантація консервованого гомологічного кісткового мозку. У контрольній групі гостра променева хвороба проявлялася типовою симптоматикою для тяжкого ступеня ураження. У піддослідних тварин спостерігався легший перебіг. Трансплантація кісткового мозку мала виражений захисний ефект, захищаючи більшість тварин від загибелі (з 30 кроликів вижило 20), у той час, як всі контрольні тварини загинули [11].

С. С. Лаврик спільно з Л. Л. Карабановою використовували трансплантацію опроміненим тваринам (кроликам) кісткового мозку, консервованого за допомогою ПВП, з метою контролю за його біологічною повноцінністю. Результати проведених досліджень показали, що після трансплантації розподіл і терміни перебування в організмі опромінених тварин міченого консервованого донорського кісткового мозку приблизно такі ж, як і свіжого кісткового мозку.

Вперше в Україні під керівництвом С. С. Лаврика був розроблений метод ауто трансплантації кріоконсервованого кісткового мозку онкологічним хворим в період депресії гемопоєзу, викликаною застосуванням променевої і хіміотерапії. Колективом лабораторії консервування кісткового мозку і трансплантації кровотворних клітин було здійснено 200 таких пересадок різного терміну зберігання. Тривалість консервування кісткового мозку не впливала на терміни відновлення кровотворення. Експериментально-клінічні випробування продемонстрували можливість зберігання зразків кісткового мозку у біологічно повноцінному стані за розробленою Інститутом методикою теріном до 16 років (дослідження С. С. Лаврика, Г. Т. Глухенької, Л. Л. Карабанової, Е. Ю. Афанасьєвої).

У 1970–1980-х роках створені банки довгострокового зберігання кісткового мозку стали основою впровадження методів лікування із застосуванням міелотрансплантації у гематологічних та онкологічних клініках м. Києва (проф. С. С. Лаврик, проф. А. Ф. Романова, проф. В. Г. Бебешко, проф. В. І. Клименко, Г. І. Когут, А. І. Коваль, Т. Л. Ладуба, Т. А. Коротя, М. І. Алгазінова) [12].

Це були онкологічні хворі після хіміо- і променевої терапії, з різними формами лейкозів, лімфогрануломатозом, гіпо- і апластичною анемією. Проводилась трансплантація як аутологічного, так і гомологічного кісткового мозку, консервованого за допомогою ПВП глибоким

заморожуванням. Разова доза клітин кісткового мозгу коливалась від 1 млрд до 6 млрд міелокаріоцитів, проте виявити закономірність терапевтичного ефекту трансплантації від кількості введених клітин авторам не вдалося. Інколи хворому робилась пересадка від двох донорів одночасно. Ефективність трансплантацій була кращою при повторних його введеннях, проте ця закономірність була вираженою тільки у хворих на гіпопластичну анемію [13, 14].

У статті «Современная тактика лечения больных гипо- и апластической анемией» Г. А. Даштаянц, С. С. Лаврик і А. Ф. Романова аналізували лікування 237 хворих гіпо- та апластичною анемією, у групі з 121 хворих після безрезультатного консервативного лікування були проведені 172 трансплантації кісткового мозку. При цьому свіжий кістковий мозок вводився 64 хворим (93 пересадки), а консервованний – 57 (79 пересадок). В останній групі хворих у 32 пацієнтів (45 пересадок) застосовували кістковий мозок, консервованний при плюсовій температурі, а у 25 пацієнтів (34 пересадки) – консервованний глибоким замороженням при температурі -196°C у середовищі ПВП. Введення кісткового мозку здійснювалося внутрішньокістково та внутрішньовенно. Загальна кількість міелокаріоцитів, що вводились хворим – 2–6 млрд. Терапевтичний ефект було отримано у 53 хворих, з них у 25 – після трансплантації свіжого кісткового мозку, у 16 – після пересадки кісткового мозку, консервованого при плюсовій температурі, і у 12 – в результаті застосування кісткового мозку, консервованого глибокою заморозкою у середовищі ПВП. Ремісії після міелотрансплантації тривали у більшості хворих 1–1,5 років. При апластичній анемії міелотрансплантації виявились не ефективними. Клінічний ефект після трансплантації консервованого кісткового мозку мало поступався результатам, отриманим при введенні свіжого кісткового мозку [15]. З досвідом клінічного застосування трансплантації кісткового мозку тривалих термінів застосування при температурі -196°C Лаврик С.С. з колективом дослідників Інституту гематології виступив у 1986 р. на Всеросійському з'їзді гематологів і трансфузіологів, який відбувся у Челябінську у рік Чорнобильської аварії, не здогадуючись, що уже в цьому році стане в нагоді розроблений ними метод лікування променевих уражень [16]. Завдяки розробленню ефективних методик довготривалого зберігання клітин крові і кісткового мозку при ультранизькій температурі вперше у світовій практиці хворим на гостру променеву хворобу після катастрофи на ЧАЕС було здійснено успішну трансплантацію фенотипованого алогенного кісткового мозку, що зберігався у рідкому азоті протягом 6–10 років [17].

Традиції, започатковані школою професора С. С. Лаврика, зберігаються до наших днів.

ГЛАВА 3 МІЕЛОТРАНСПЛАНТАЦІЯ ПРИ ГОСТРІЙ ПРОМЕНЕВІЙ ХВОРОБИ

3.1

**Початковий етап мієлотрансплантації в Україні.
Праці професорів Г. Г. Караванова та А. Г. Караванова,
діяльність професора Ф. А. Глузмана**

Першим колективом в Україні, де стали вивчатись проблеми пересадки кісткового мозку ще у 1920-ті роки минулого століття стала харківська клініка В. М. Шамова. Під його керівництвом на кафедрі факультетської хірургії Харківського медичного інституту та у хірургічному секторі Всеукраїнського інституту експериментальної медицини комплексно вивчалися проблеми ауто- і гомопересадок різних органів та тканин.

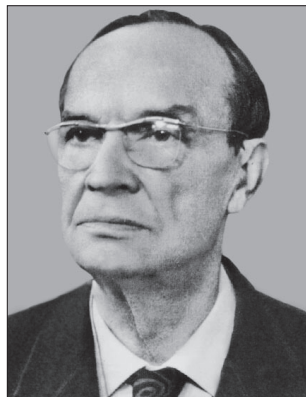
Окремо досліджувалися питання пересадки трупних тканин та органів, зокрема необхідно було довести, що така пересадка не шкодить організму і є такою ж корисною, як застосування трансплантатів, взятих від живих людей, що трупні трансплантати залишаються стерильними протягом певного часу після смерті і можуть виконувати свою специфічну функцію після пересадки. В. М. Шамов та М. Х. Костюков у 1926 р. встановили, що тканини і органи трупа залишаються стерильними протягом 6 годин після настання смерті і не містять токсичних речовин. Вони встановили також, що кров залишається життєздатною протягом 10–11 годин після настання смерті. На III Українському з'їзді хірургів у 1928 р. В. М. Шамов заявив: «Труп в первые часы после смерти не должен больше рассматриваться мертвым. Он не только продолжает жить в отдельных своих частях, но и может дарить еще живущим дары необычайной ценности – вполне жизнеспособные ткани и органы. Мало того, труп, как это ни парадоксально, может даже спасать другие живые существа от неминуемой гибели и смерти» [1]. Хоча і патетичні, проте, пророчі слова!

Вивчати проблему трансплантації кісткового мозку В. М. Шамов доручив тоді Г. Г. Караванову [2].

Караванов Георгій Григорович (1899–1982) закінчив Харківський медичний інститут у 1925 р. Працював лікарем, з 1930 р. – ординатор клініки факультетської хірургії Харківського медичного інституту, яку очолював професор В. М. Шамов, від 1936 р. – доцент цієї кафедри, у роки Другої світової війни – військовий хірург.

З 1944р. і до кінця життя працював у Львівському медичному інституті – завідував кафедрою факультетської хірургії (1944–1973),

професор цієї кафедри (1973–1982). Наукові дослідження присвячені ендокринній хірургії, кардіохірургії, хірургічному лікуванню наслідків вогнепальних поранень грудей та нагнйних процесів легенів, абдомінальній хірургії. У ці роки Г. Г. Караванов вивчав питання гомотрансплантації кісткового мозку та можливість його використання для лікування деяких захворювань крові, розробляв питання заготовлення, консервування, техніки переливання донорської та трупної крові [3, 4].



Караванов
Георгій Григорович
1899–1982

Г. Г. Караванов, за цикл праць з проблеми переливання трупної крові, за сукупністю наукових робіт, отримав науковий ступінь кандидата медичних наук. Надалі він працював над пересадкою кісткового мозку і в 1939 р. захистив докторську дисертацію «Материалы к свободной пересадке костного мозга (Экспериментальное исследование)», а перед війною (1940) надрукував одноймену монографію. У передмові В.М. Шамова писав, що ця книга «заслуживает большого внимания как со стороны занимающихся проблемой трансплантации тканей и органов, так и со стороны всех представителей теоретической и клинической медицины, интересующихся вопросами биологии и патологии костного мозга».

Г. Г. Караванов у своїй дисертації та монографії зазначав, що у вітчизняній літературі не зустрічалося ні одного дослідження щодо вільної пересадки кісткового мозку. Разом з тим, такі смертельні захворювання крові як апластична анемія, агранулоцитоз, при яких уражався кістковий мозок, теоретично могли бути вилікованими, якби вдалося замінити хворий кістковий мозок здоровим.

Свої дослідження Георгій Григорович Караванов розпочав з вивчення анатомії та фізіології нормального кісткового мозку у кроликів, з якими він планував проводити дослідження. Не зупиняючись детально на його праці, присвяченій різним аспектам мієлотрансплантації (аутопатична і гомопластична пересадка кісткового мозку, консервація кісткового мозку, гомопластична трансплантація консервованого кісткового мозку, пересадка кісткового мозку від трупа), можна лише підтвердити слова В. М. Шамова щодо актуальності досліджень Г. Г. Караванова, виконаних у 1930-ті роки минулого століття, які, на наш погляд, представляють інтерес і для нашого покоління вчених [5].

Книга Георгія Григоровича «Матеріали к свободной пересадке костного мозга» написана простою та зрозумілою мовою, читається легко та захопливо.

Молодший брат Г. Г. Караванова – А. Г. Караванов, теж учень В. М. Шамова, і теж займався проблемами мієлотрансплантації, але пізніше.

Караванов Аркадій Григорович (1907–1991) народився у 1907 р. у Харкові. У 1931 р. закінчив Харківський медичний інститут і був призначений ординатором кафедри факультетської хірургічної клініки інституту, очолюваною професором В. М. Шамовим, який був також директором хірургічного сектора Всеукраїнського інституту експериментальної медицини, та першим директором створеного в УРСР Інституту переливання крові, стояв у витоків організації переливання крові в СРСР.



Караванов
Аркадій Григорович
1907–1991

З того часу А. Г. Караванов усе своє наступне професійне життя присвятив саме цим двом спеціальностям – хірургії і гемотрансфузіології, якими блискуче володів його вчитель – академік, заслужений діяч науки УРСР, генерал-лейтенант медичної служби Володимир Миколайович Шамов.

З 1934 р. А. Г. Караванов аспірант Українського інституту експериментальної медицини, у 1938 р. захистив кандидатську дисертацію «Профилактика болезни высоты путем переливания крови». Працював молодшим науковим співробітником у цьому ж інституті. У 1938–1941 рр. – асистент госпітальної хірургічної клініки 2-го Харківського медичного інституту. У ці роки праці А. Г. Караванова носили експериментальний характер, присвячені проблемам переливання крові та консервації органів і тканин: «Переливание трупной крови», «К вопросу о консервации органов» та ін.

У роки Другої світової війни А. Г. Караванов – начальник евакопункту №51, провідний хірург ППГ №564, старший ординатор хірургічного відділення Центрального авіаційного госпіталю (Москва).

Після демобілізації у 1946 р. – доцент кафедри госпітальної хірургії 2-го Харківського медичного інституту (1946–1947), заступник директора Львівського інституту переливання крові (1947–1948), завідувач хірургічними кафедрами в Ужгороді (1948–1951), Вінниці (1951–1954), Калініні (1954–1961). З 1961 до 1973 р. – заступник директора Київського інституту переливання крові і невідкладної хірур-

гії, у 1973–1975 рр. виконував обов’язки директора цього інституту. У 1980-х рр. переїхав до Москви, працював консультантом Інституту гематології і переливання крові. Помер у Москві у 1991 році [6, 7].

Відома праця А. Г. Караванова, присвячена лікуванню гострої променевої хвороби трансплантацією кісткового мозку і селезінки, надрукована ще у 1959 р. Пересадка кісткового мозку і селезінки проводилася кроликам через 24 години після того, як вони отримали летальні дози рентгенівських променів. Виявилося, що обидва методи були ефективними. Пересадка кісткового мозку була дещо більш ефективною у порівнянні з трансплантацією селезінки. Регенерація чи приживлення пересаджених трансплантатів не наступали. Тобто, профілактичний ефект трансплантації був пов’язаний не стільки із замісною дією гемопоетичних клітин, скільки із стимулюючою [8].

Варто зауважити, що коли А. Г. Караванов займався пересадкою кісткового мозку, то вона здійснювалася тільки підшкірно, чи внутрішньо-м’язово і механізм її дії пов’язувався із стимуляцією гемопоезу реципієнта специфічними продуктами розпаду кровотворної тканини. Про цей шлях впливу мієлотрансплантації став говорити у 1952 р. Джекобс, висунувши «гуморальну» теорію дії кісткомозкового трансплантату. Через два роки Барнес і Лоутит (1954) запропонували «клітинну» теорію патогенезу дії кісткового мозку. При цьому вони вважали, що кращим способом введення трансплантату – внутрішньовенний і внутрішньокістковий [9]. Як видно із праці А. Г. Караванова за 1959 рік, він надавав перевагу «гуморальній» теорії дії трансплантату.

Експериментальними дослідженнями гомотрансплантації кісткового мозку, зокрема при гіпопластичній анемії, у Київському інституті гематології та переливання крові, значно пізніше займався завідувач відділом патофізіології професор Ф. А. Глузман та його колектив.

Глузман Фішель Абрамович (1904–1987)

народився 29 лютого 1904 р. у м. Могилів-Подільський, закінчив Київський медичний інститут (1933), де й працював у 1933–1941 та 1945–1960 рр.

Під час Другої світової війни Ф. А. Глузман – військовий лікар. У 1960–1980 рр. працював у Київському інституті гематології та переливання крові.

Його учнями були такі відомі вчені, як Л. Б. Пінчук, Н. П. Коврикова, А. Є. Шамрай,



Глузман
Фішель Абрамович
1904–1987

А. І. Коваль, Гітис Є. Й. та ін. На деяких дослідженнях його учнів зупинимось нижче.

Ф. А. Глузман батько відомих українських вчених – Данила Глузмана (професор-онкогематолог) та Семена Глузмана (лікар-психіатр, всесвітньо відомий громадський діяч, правозахисник) [10].

Під керівництвом Ф. А. Глузмана вивчалася активність низки ферментів (лужна фосфатаза, ферменти сукциноксидазної системи клітин кісткового мозку), РНК і ДНК в клітинах кісткового мозку, селезінки і печінки. Дослідники спостерігали певну відповідність між станом гемопоезу після трансплантації кісткового мозку тваринам з гіпоплазією кровотворення і цитохімічними показниками РНК і ДНК. Ці співвідношення були настільки закономірними, що автори вказали припущення відносно можливості прогнозу перебігу гіпопластичної анемії і ефективності її терапії, включаючи гомотрансплантацію кісткового мозку, за допомогою цитохімічного визначення нуклеїнових кислот у клітинах кровотворної системи [11, 12].

Пересадка гомологічної гемопоетичної тканини експериментальним тваринам з гіпопластичною анемією продовжувала їх життя, супроводжувалося хвилеподібними змінами вмісту нуклеїнових кислот у клітинах кровотворних органів; спостерігалось збільшення РНК і ДНК у кістковому мозку, печінці; у селезінці нуклеїновий обмін підвищувався у більш віддалені терміни після гомотрансплантації гемопоетичної тканини [13].

Ф. А. Глузману також належать дослідження вторинної хвороби при трансплантації кісткового мозку, внаслідок якої частина тварин гинула. Смерть тварин наступала навіть тоді, коли вони перенесли, завдячуючи мієлотрансплантації, період розпалу променевої хвороби. В основі розвитку вторинної хвороби лежить імунологічна реакція клітин донора на антигени реципієнта.

Помер Фішель Абрамович Глузман 20 травня 1987 р. у Києві.

ГЛАВА 4

ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОФЕСОРА Л. Б. ПІНЧУК – ВІДОМОЇ ВІТЧИЗНЯНОЇ ВЧЕНОЇ В ОБЛАСТІ РАДІОБІОЛОГІЇ ТА МЕДИЧНОЇ РАДІОЛОГІЇ

4.1

Короткі відомості щодо життя та діяльності Л. Б. Пінчук

Однією з перших в Україні, хто став займатись мієлотрансплантацією при гострій променевій хворобі в експерименті, стала Л. Б. Пінчук – у подальшому видатна вітчизняна вчена в області радіобіології та медичної радіології.

Пінчук Людмила Борисівна (1930–2012) (дівоче прізвище Столярова) народилась 15 червня 1930 р. У 1954 р. вона закінчила Київський медичний інститут імені О. О. Богомольця, де навчалася разом зі своїм майбутнім чоловіком В. Г. Пінчуком – у подальшому академіком, директором Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології імені Р. Є. Кавецького НАН України. Протягом 5 років (1954–1959) працювала асистентом на кафедрі рентгенології і медичної радіології Київського медичного інституту (завідувач – доцент М. Ф. Заркевич), де у цей час над кандидатською дисертацією, присвяченій променевій хворобі, теж працював В. Г. Пінчук. Керівником його дисертації був професор Р. Є. Кавецький. Л. Б. Столярова теж долучилася до вивчення дії радіації на живий організм, зокрема досліджувала вплив малих доз іонізуючого випромінювання на організм людини. На цих її працях ми зупинилися у главі, присвяченій діяльності Інституту експериментальної і клінічної онкології (нині – Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології імені Р. Є. Кавецького).

На кафедрі, під керівництвом М. Ф. Заркевича, Л. Б. Пінчук брала участь у вивченні морфологічних змін щитоподібної залози у білих щурів при введенні радіоактивного йоду (J^{131}) у різних дозах – 100, 50, 25 і 5 мкк (мікрокюри). На третій день відмічався початок гострих змін у залозі, на 11–14-й день – розпал змін, у подальші терміни – дистрофічні і наростання атрофічних змін поряд з регенеративними. Радіоактивне випромінювання від препаратів щитоподібної залози показували прогресивне зниження випромінювання після 3-ї доби, так що через місяць



Пінчук
Людмила Борисівна
1930–2012

практично випромінювання не перевищувало натурального фону [1]. Ці дослідження виявилися актуальними у роки аварії на Чорнобильській АЕС.

У 1958 р. колективом кафедри (М. Ф. Заркевич, В. І. Мілько, Л. Б. Пінчук, М. М. Попова, Л. М. Тріумфова) було підготовлено перший в Україні «Посібник з медичної радіології» для студентів медичних інститутів.

У 1959–1987 рр. Л. Б. Пінчук працювала у Київському НДІ гематології і переливання крові (молодший науковий співробітник, керівник лабораторії радіології), де активно займалась вивченням проблем пересадки кісткового мозку в експерименті у тварин з аплазією кровотворення різної етіології, у тому числі променевої. Результати своїх перших досліджень доповідала у 1963 р. на IV з'їзді рентгенологів і радіологів Української РСР [2].

Під керівництвом професора Ф. А. Глузмана у 1964 р. захистила кандидатську дисертацію «Распределение пересаженного костного мозга в организме животного-реципиента в норме и при некоторых гипопластических состояниях кроветворения», у 1970 р. – докторську дисертацію «Радиоизотопные методы исследования в гематологии и трансфузиологии» (науковий консультант – професор А. Г. Караванов).

Л.Б. Пінчук стала відомим фахівцем з проблем патології кровотворення при гострій променевої хворобі. У 1981 р. за розробку методів лікування гострої променевої хвороби вона отримала Державну премію УРСР в області науки і техніки.

З 1987 р. Л.Б. Пінчук працювала у Науковому Центрі «Інститут ядерних досліджень» НАН України, де тривалий час очолювала секцію радіоекології та радіобіології вченої ради Інституту.

Л. Б. Пінчук вперше обґрунтувала роль синдрому ендогенної інтоксикації в патогенезі гострої променевої хвороби, зокрема у розвитку синдрому порушення кістковомозкового кровотворення. Вперше у Радянському Союзі стала застосовувати гемосорбцію у поєднанні з інтенсивною трансфузійною терапією при гострій променевої хворобі, що відображено в монографії «Гемосорбция при лечении острой лучевой болезни» (1983). На цьому напрямі наукових досліджень Л. Б. Пінчук ми зупинялись вище.

Результати фундаментальних досліджень Людмила Борисівна активно впроваджувала у клінічну практику для діагностики та лікування хворих на гострі лейкози. Брала активну участь у лікуванні хворих на гострий лейкоз, які отримали захворювання у перші роки після Чорнобильської катастрофи, застосовуючи розроблений метод екстракорпоральної гемосорбції. Основні зусилля вчена зосередила на вивченні біологічних ефектів малих доз радіації, їх канцерогенної

загрози. Ці дослідження опубліковані у монографії «Радиобиологические аспекты аварии на Чернобыльской АЭС» (1992).

Нею розроблена концепція патогенезу ушкодження системи кістково-мозкового кровотворення при постійній низькій інтенсивності дії іонізуючої радіації з переважаючим внеском внутрішнього опромінення організму інкорпорованими радіонуклідами. Визначені підходи до формування груп ризику онкогематологічних захворювань [3].

Померла Людмила Борисівна Пінчук 24 травня 2012 року.

4.2

Дисертація Л. Б. Пінчук

«Распределение пересаженного костного мозга в организме животного-реципиента в норме и при некоторых гипопластических состояниях кроветворения»

Коротко зупинимось на суті цієї дисертації, яка, на наш погляд, не втратила актуальності і на сьогодні.

Л. Б. Пінчук було вивчено в експерименті розподіл клітин кістково-мозкового трансплантату (нативного і консервованого глибоким замороженням за методом С. С. Лаврика) в організмі реципієнта та встановлена доля клітин кісткового мозку донора в організмі здорового і хворого на гострий лейкоз реципієнта.

Донорські клітини кісткового мозку не приживалися і не розмножувалися в організмі здорового реципієнта, а захоплювались його ретикуло-ендотеліальними елементами (ендотелієм легень, клітинами селезінки, клітинами Купфера у печінці) і руйнувались в них. Не спостерігалось приживлення трансплантата і при не різко вираженому гіпопластичному процесі. При цьому мало місце тимчасове функціонування клітин трансплантату, протягом якого відбувалося відновлення власного гемопоєзу реципієнта.

Встановлено, що майже при повному спустошенні кісткового мозку, яке спостерігалось при тотальному опроміненні летальною дозою іонізуючої радіації, клітини трансплантата розносились по організму током крові, знаходили для себе найбільш сприятливі умови для осідання і функціонування саме в спустошеному мозку реципієнта. Виявлене за допомогою радіометричного і гісторадіографічного методів дослідження перебування донорських клітин у кістковому мозку кроликів протягом двох місяців після пересадки, свідчило про тимчасове приживлення трансплантату в організмі опромінених тварин, адже таке тривале постійне знаходження їх в організмі реципієнта не могло вклатися у терміни життя однієї генерації клітин.

Клітини кісткового мозку донора швидше всього розповсюджувалися по організму при внутрішньовенному і внутрішньокістковому введенні. Дослідниця не виявила різниці у розподілі донорських клітин кісткового мозку при внутрішньовенному і внутрішньокістковому введенні їх в організм реципієнта. Правда, при введенні донорського кісткового мозку у кісткомозковий канал клітини трансплантату значно повільніше проникали у кровоносне русло і розносились по органам і тканинам реципієнта, ніж при введенні у губчасту кістку. При цьому спостерігався більш високий вміст донорських клітин в крові (а при гострій променевої хворобі і в кістковому мозку) реципієнта, ніж при внутрішньовенному введенні. Автор пояснювала це тим, що губчаста кістка, як природний фільтр для мієлоїдної тканини «пропускала» через себе, в основному, тільки функціонально активні клітини. У цьому випадку на перший план виступав клітинний механізм дії пересадженого кісткового мозку.

При підшкірній пересадці кісткового мозку по лімфатичним і кровоносним судинам з місця введення по організму розносились продукти розпаду донорських клітин, поряд з цим існувала і можливість заносу клітин трансплантату у порожнини кісткового мозку реципієнта. При підшкірній пересадці, згідно з «гуморальною» теорією Джекобса (1952), на перший план виступав механізм гуморальної стимуляції кровотворення реципієнта продуктами розпаду клітин трансплантата.

Цікаве припущення висунула автор дослідження відносно можливостей підшкірних пересадок кісткового мозку, наголошуючи на тому, що при такому ж клінічному ефекті, як і при внутрішньовенній і внутрішньокістковій пересадці, цей шлях введення трансплантату в організм реципієнта менше пов'язаний з різними ускладненнями і можливостями виникнення «вторинної хвороби».

Пересадка кісткового мозку при гострій променевої хворобі давала гарний терапевтичний ефект, так як виживання тварин було близьким до 100%. Кровотворення у них повністю відновлювалося через місяць після внутрішньовенної і внутрішньокісткової трансплантації і через 2 місяці – після підшкірної [1, 2, 3].

4.3

Питання патогенезу гострої променевої хвороби

Іонізуюче випромінювання при рівномірній дії на організм викликає фізичні і фізико-хімічні зміни у всіх органах і тканинах. При цьому енергія іонізуючого випромінювання реалізується в ушкодження живої тканини через два основних механізми.

Частина енергії має точкою докладання ядро клітини, зокрема ядерний хроматин, а точніше – молекули ДНК: попадаючи в одну з її ділянок, енергія гамма-кванту чи іншої іонізуючої частинки призводить до моментального порушення генетичного коду у системі ДНК-РНК-білок. Це викликає збій у ферментних системах, звідси і всієї життєдіяльності клітини, або її смерть, якщо такі порушення є значними і незворотними.

Друга, більш значна частина енергії опромінення, реалізується шляхом іонізації водного і колоїдного середовища живої клітини з утворенням продуктів радіолізу води – кислих і перекисних радикалів, які ушкоджують ферментні системи клітини, роз'єднують процеси окисного фосфорилування. Результатом цього, а також безпосередньої дії радіації є накопичення у клітині первинних радіотоксинів – речовин білкової і ліпідної природи.

Л. Б. Пінчук і П. В. Яралова, на відміну від загальноприйнятих уявлень щодо ролі кровотворної системи, як найбільш чутливої до дії іонізуючого випромінювання, розглядали самі ранні зміни у ній як наслідок токсикодистрофічного процесу, прогресивно наростаючого з часом і такого, що напряму залежить від дози опромінювання. Прямим результатом прогресуючого токсикодистрофічного процесу є всі наступні синдроми захворювання (кишковий, геморагічний, інфекційні ускладнення). При цьому автори не погоджувались з провідними радянськими фахівцями з променевої хвороби (А. І. Воробйовим та ін.), які користуючись тезою «доза–ефект часу», вважали, що ступінь ураження тієї чи іншої системи організму і час його настання залежать тільки від дози опромінення і ні від чого іншого, відкидаючи при цьому навіть індивідуальну чутливість організму. Вони, висуваючи пропозицію щодо необхідності біологічного тестування гострої променевої хвороби для визначення її ступеня тяжкості і можливих термінів появи основних синдромів захворювання, допускалися, на погляд Л. Б. Пінчук і П. В. Яралової, серйозної помилки, керуючись у своїх поглядах на патогенез, зокрема кістковомозкового синдрому, міркуваннями тільки математичного порядку і не допускали можливості індивідуальних коливань у глибині і термінах симптомокомплексів променевої хвороби. Так, А. І. Воробйов і М. Д. Бриліант (1974) вважали, що при важкому перебігу захворювання, викликаному загальним опроміненням організму в дозі від 100 до 500 рад, число лейкоцитів у периферичній крові має знизитись до цифри менше 1000 клітин в 1мм^3 крові до 8–10 доби захворювання і залишатись на такому рівні до 20–25 доби. Падіння числа лейкоцитів пов'язано з розвитком агранулоцитозу і не може, за твердженнями цих авторів, піддаватися

ніяким коливанням. У такі ж жорсткі терміни поставлені і інші синдроми променевої хвороби (синдром епіляції, геморагій, інфекційних ускладнень, ураження кишечника).

Ні індивідуальні особливості організму, ні вікові особливості, ні найактивніші терапевтичні заходи не можуть впливати, на їхню думку, на законотвірну реакцію зі сторони кожної системи, а підлягають змінам, які мають відбуватися тільки виключно одному положенню – «доза–ефект часу».

На думку Л. Б. Пінчук і П. В. Яралової, біологічне тестування ступеня гострого променевого ураження, є дуже важливим і необхідним для визначення тяжкості його перебігу, проте не є ні абсолютним, ні тим більше таким, що не піддається ніяким впливам. Автори, посилаючись на свій досвід застосування комплексного лікування гострої променевої терапії в експерименті на собаках, могли впевнитись, що ступінь тяжкості не завжди корелював з класичним біологічним тестуванням. Якби вони враховували тільки гематологічні показники біологічного тестування, то перебіг захворювання в групі 28 собак, що лікувались, був би наступним: тяжкий ступінь – 6, вкрай тяжкий – у 22 тварин, в той час як за клінічним перебігом хворі тварини, в результаті проведеного інтенсивного патогенетичного лікування, розподілилися наступним чином: середній ступінь – 4, тяжкий – 8, вкрай тяжкий – 16.

Застосування ранньої інтенсивної патогенетичної терапії, направленої, в першу чергу, на зменшення ступеня інтоксикації, призводило до зміни клінічного перебігу захворювання і зміни ступеня тяжкості в сторону її зменшення [1].

У більш пізніх дослідженнях, працюючи вже в Інституті ядерних досліджень АН УРСР, Л. Б. Пінчук (разом з Н. К. Родіоною – Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології імені Р. Є. Кавецького), порівнюючи дії одномоментного зовнішнього рідкоіонізуючого (гамма-кванти ^{60}Co , нейтрони з енергією 6 мев) і внутрішнього, обумовленого дією щільноіонізуючого випромінювання (інкорпоровані радіонукліди, перш за все, остеотропні – ^{90}Sr , ^{89}Sr , ^{224}Ra , ^{239}Pu) виявили різну динаміку показників системи кістковомозкового кровотворення.

Внутрішнє опромінення реалізує практично всю енергію у шарі стовлових кровотворних клітин (при альфа-опроміненні) і достатньо щільно вражає червоний кістковий мозок при бета-опроміненні. Відтак, при внутрішньому опроміненні, враховуючи високу загальну біологічну ефективність і великий період напіврозпаду остеотропних радіонуклідів, відбувається незворотне зниження плацдарму системи кістковомозкового кровотворення.

Після впливу зовнішнього опромінення завжди залишається певна (більша чи менша) частина неушкоджених стовлових клітин, проліферація і диференціація котрих може призвести до відновлення кровотворення і одужання організму [2].

Знання цих особливостей кровотворення при змішаному (зовнішньому і внутрішньому) опроміненні дозволили українським вченим отримати гарні результати трансплантації кісткового мозку у хворих з гострою променевою хворобою у ліквідаторів аварії на ЧАЕС.

4.4

Синдром ендогенної інтоксикації

Роль інтоксикації при гострій променевій хворобі і важливість розробки методу його лікування вперше у Радянському Союзі було показано ще у 1950-х роках. Прямим доказом значення токсемії у патогенезі променевого ураження стали результати експериментів з тваринами-парабіонтами. Кров опроміненої тварини, попадаючи у кров неопроміненої, викликала в останньої лейкопенію, лімфопенію та зміни зі сторони кісткового мозку такі самі, як і в опроміненої, тільки менше виражені. Аналогічно спостерігались зміни зі сторони кишківника, печінки та в інших органах у неопромінених тварин. Все це свідчило про участь гуморальних факторів у розвитку патологічного процесу та його ролі у дистанційному ураженні органів і тканин в неопромінених тварин.

Дослідженнями багатьох авторів встановлено, що екстракти з тканин опромінених тварин містять у великій кількості речовини, здатні у здорових тварин гальмувати поділ клітин, викликати появу хромосомних аберацій, вад розвитку ембріонів, зупиняти ріст і розвиток рослин, викликати зміни у картині крові і зміни зі сторони внутрішніх органів, тобто спричиняти такі самі зміни, як у опромінених тварин [1].

Згодом такі речовини отримали назву «радіотоксини» (радіоміметики) і, за даними деяких дослідників, у появі симптомів променевої хвороби вони відіграють провідну роль [2].

Відомо, що зміна природного стану ДНК є основною причиною розвитку соматичних і генетичних радіаційних уражень клітини. Всупереч розповсюдженій теорії мішені (теорії попадання) професора Д. Лі (1963), згідно якої ці зміни ДНК зобов'язані тільки прямому попаданню іонізуючих частинок в молекули ДНК, з часом все більше накопичувалось даних, що в опроміненому організмі можливе виникнення аналогічних змін в ДНК вторинним шляхом – під впливом патологіч-

них метаболітів, що утворюються під впливом радіаційного ураження. Ця теорія, запропонована московським вченим О. М. Кузіним, отримала назву структурно-метаболічної, згідно якої радіотоксини, що утворюються в опроміненій клітині, вторинно вражають структури ядра клітини [3].

До радіотоксинів відносяться досить різні за природою речовини, вони з'являються в опроміненому організмі на різних стадіях розвитку променевої хвороби. Зразу після опромінення, під впливом первинних вільних радикалів, які утворюються внаслідок фізико-хімічних процесів в біологічних структурах клітини при поглинанні енергії, з'являються так звані первинні радіотоксини, представлені біологічно активними речовинами, що належать до класу О-хінонів і продуктам окислення ненасичених жирних кислот (перекиси і епоксиди).

Особливістю цих речовин є значне і наростаюче збільшення їх концентрації шляхом подальших ланцюгових і ферментативних реакцій окислення, вони обумовлюють подальший розвиток патологічних процесів в опроміненій клітині. Якщо О-хінони є причиною ураження унікальних цитогенетичних структур клітини, зокрема ДНК (припинення поділу клітин і їх загибель), то ліпідні радіотоксини, активно впливаючи на мембрани клітин, призводять до порушення функцій мітохондрій (придушення окисного фосфорилювання) з наступними порушеннями енергетики клітин та їх цитолізом.

Під кінець променевого ураження прояви токсемії тісно пов'язані з продуктами білкового розпаду чи продуктами аномального синтезу білка, що з'являються вже як результат глибоких первинних змін у нуклеїново-білковому обміні і порушень передачі метаболічної інформації з цитогенетичних структур клітин. Їм належить виключна роль у виході променевого ураження. Вони мають вторинне походження і носять назву «вторинних радіотоксинів» [4].

У працях українських вчених (Серкіз Я. І., Пінчук В. Г., Пінчук Л. Б. та ін.) неодноразово підкреслювалося, що в реалізації основних ефектів променевого ураження одне з провідних місць відводиться появі великої кількості біологічно активних речовин різноманітної природи – первинних і вторинних радіотоксинів.

Симптомокомплекс, що розвивається з перших хвилин і годин після опромінення автори розглядали не просто як синдром токсемії та інтоксикації, а як цілковито самостійний синдром, який грає суттєву роль у патогенезі гострої променевої хвороби – синдром ендогенної інтоксикації.

Зазначеними авторами було показано, що розвиток інших основних синдромів гострої променевої хвороби залежить від ступеня вираження синдрому ендогенної інтоксикації, не виключаючи і розвитку синдрому ураження кісткового мозку, при чому синдром ендогенної інтоксикації робить більший внесок у ушкодження стоволового пулу кровотворної тканини, ніж безпосередньо поглинута доза іонізуючого опромінення.

Цими дослідженнями було показано, що розвиток усіх основних синдромів гострої променевої хвороби залежить від ступеня вираженості синдрому ендогенної інтоксикації, не виключаючи і розвитку синдрому ураження кісткового мозку, при якому абсолютна величина радіотоксинів, що накопичилися, є фактором посилення вражаючої дії енергії іонізуючого випромінювання на практично безсмертну стоволову кровотворну тканину та її геном. Якби не дія радіотоксинів всіх видів і не перетворення гідрофільного колагену у гідрофобний у процесі наростання інтоксикації, ствовлі клітини виявилися би при дії опромінення у діапазоні летальних доз настільки невразливими, що кістковомозкове кровотворення відновилося би відносно швидко і повноцінно [5].

Знання динаміки утворення радіотоксинів та механізму їх дії важливо для розуміння питань патогенезу синдрому ендогенної інтоксикації при променевої хвороби та його лікування. Для визначення ступеня ендогенної інтоксикації була запропонована низка тестів.

Завідувач лабораторією патофізіології Харківського інституту медичної радіології В. С. Генес запропонував біологічний метод визначення токсичності плазми крові і сечі при гострій променевої хвороби. У крові опромінених тварин накопичуються токсичні для інфузорії *Paramecium Caudatum* речовини і зникають після одужання (парамеційний тест) [6].

Пізніше було запропоновано інший тест для оцінки токсичності плазми і сечі опромінених тварин – біотест на білих мишах з блокадою ретикуло-ендотеліальної системи [7].

Для оцінки токсичності крові опромінених тварин використовувалися також інші показники: порушення білкового спектра сироватки крові (гіпоальбунемія, підвищення рівня альфа- бета- і гамма глобулінів, поява аномальних білків), клінічні прояви гострої променевої хвороби.

Біологічні тести для визначення токсичності плазми крові і сечі використовувалися Л.Б. Пінчук для контролю за ефективністю дезінтоксикаційної терапії.

4.5

Значення компенсації порушених функцій печінки у модифікації основних синдромів гострої променевої хвороби

Природно, що одночасно з розумінням значення інтоксикації при лікуванні гострої променевої хвороби стали розроблятися методи дезінтоксикаційної терапії. Проте у численних експериментальних дослідженнях та при лікуванні хворих з гострою променевою хворобою методи дезінтоксикації організму не знайшли застосування.

Українські автори сучасної концепції синдрому ендогенної інтоксикації та його лікування при гострій променевій хворобі (К. С. Терновий, Л. Б. Пінчук, В. Г. Ніколаєв, Н. П. Кравченко, В. Г. Пінчук та ін.) пояснювали ці невдачі неадекватністю трансфузійних засобів, що застосовувались для дезінтоксикації (гідролізат казеїну, БК-8, гетеросироватки, препарати декстрана і желатини, полівінілпіролідон тощо).

Застосування цих препаратів при гострій променевій хворобі не впливало на білковоутворюючу функцію печінки і тим самим на відновлення білкового спектру крові, зокрема на усунення диспротеїнемії. Більше того, штучні колоїди навіть перешкоджали нормалізації білкового складу крові, а препарати декстрана і желатини викликали геморагічний діатез у тварин з гострою променевою хворобою і у хворих, які проходили променеву терапію.

Найбільш загальними і типовими змінами обміну речовин при гострій променевій хворобі були порушення білкового обміну (диспротеїнемія, гіпоальбумінемія), які відображали і ступінь інтоксикації. Зміни співвідношення білкових фракцій у сироватці крові при гострій променевій хворобі проявлялись перш за все у швидкому зниженні рівня альбумінів. Найбільш суттєвими механізмами її розвитку вважались зниження функції печінки з утворення білків і вихід альбуміну через уражену судинну стінку в інтерстицій.

У працях співробітників Київського інституту гематології і переливання крові П. В. Яралової і Л. Б. Пінчук ще на початку 1970-х років було показано, що переливання сироваточного альбуміну при гострій променевій хворобі у тварин (кролики і собаки), розпочате на другу добу після опромінення в абсолютно смертельній дозі, призводило до зменшення, а в деяких випадках до усунення явищ диспротеїнемії. Переливання альбуміну не тільки захищало тварин від зниження концентрації альбумінів, але, збільшуючи об'єм циркулюючої плазми, призводило до підвищення їх істинного вмісту в крові.

Розрахунки показали, що істинне збільшення вмісту альбумінів у сироватці не можна було пояснити замісною дією білка, який містився у лікувальному препараті. Цей факт змусив авторів припустити наявність інших механізмів дії альбуміну. Вірогідно, що введений альбумін в умовах гострої гіпоальбунемії може використовуватися печінкою у якості субстрату для побудови нових білкових молекул, у тому числі власного альбуміну. Здатність білків печінки утилізувати введений зовні альбумін було доказано дослідниками за допомогою альбуміну- J_{131} . Встановлено, що введені в організм білки можуть утилізуватися у печінці без повного розпаду до амінокислот, а використовуватися переважно у вигляді пептидів. У такому стані вони приймають участь у синтезі білків печінки [1].

Авторами дослідження були підтверджені також дані B. Steinberg і співавт. (1959) щодо ролі альбуміну в процесі проліферації, і особливо, диференціації мієлоїдної тканини. Спостереження українських дослідників показали, що у більшості опромінених собак при переливаннях їм сироваточного альбуміну падіння лейкоцитів спостерігалось у звичайні для променевої хвороби терміни. Проте, на відміну від контрольних тварин, собаки, які лікувались переливаннями альбуміну, жили довше при вкрай низькій кількості лейкоцитів. Якщо контрольні собаки гинули за звичай при зниженні лейкоцитів нижче 1000 клітин в 1 мм³ крові протягом 1–2 днів, то піддослідні собаки протягом 5–7 днів жили з числом лейкоцитів у периферичній крові нижче 500 клітин (100–300).

При тривалих спостереженнях над собаками, що лікувались переливаннями сироваточного альбуміну з пересадкою мієлоїдної тканини, автори не спостерігали вираженої глибокої анемії. При вихідному числі еритроцитів 5780 ± 127000 клітин в 1 мм³ крові число еритроцитів не знижувалося менше 4700 ± 115000 клітин. У той же час у собак, що лікувались тільки пересадкою кісткового мозку, число еритроцитів знижувалося до 30–50% вихідного рівня.

У собак, які отримували інтенсивну комплексну патогенетичну терапію з переливаннями сироваточного альбуміну, у розпал захворювання, автори спостерігали глибоку тромбоцитопенію (12000–20000 тромбоцитів в 1 мм³ крові) з вираженим оживленням мегакаріоцитопоезу і великою кількістю зрілих тромбоцитів у пунктатах кісткового мозку на 20–24 добу захворювання.

Тривалість життя опромінених тварин, які лікувались переливаннями сироваточного альбуміну, збільшувалась у порівнянні з контрольними. Особливо звертав на себе увагу той факт, що переливання сироваточного альбуміну попереджувало смерть тварин у ранні терміни після опромінення. Так, у перші 10 днів загинуло 74% контрольних кроликів

і 40% контрольних собак, а з тварин, які лікувалися переливаннями сироваточного альбуміну – 33% кроликів і 17% собак. При цьому відмічали, що ні одна з тварин, що лікувалися, не загинула раніше 7-го дня після опромінення у дозі 600 Р. Ця обставина давала можливість проводити пересадку кісткового мозку в оптимальні терміни, які для собак, зокрема, знаходяться у межах 8–14 доби після опромінення.

Таким чином, переливання сироваткового альбуміну при гострій променевої хворобі не тільки корегувало білкову рівновагу сироватки, нормалізувало об'єм циркулюючої плазми, вело до збільшення циркулюючих у сироватці альбумінів, стимулювало функцію печінки по синтезу нових білків, у тому числі альбумінів і глобулінів, а також грало певну роль у процесах регуляції значно пригніченого гемопоєзу [2, 3, 4].

Л. Б. Пінчук і П. В. Яралова надавали велике значення функціональному стану печінки в патогенезі гострої променевої хвороби. Вважали, що на ранніх стадіях захворювання навіть можна виділяти печінковий синдром, як один із синдромів, що обтяжує його перебіг. Застосування сироваточного альбуміну, який є патогенетичним лікувальним засобом, послаблює прояви вказаного синдрому і зменшує ранню радіаційну смерть тварин. Автори зробили висновок, що необхідна рання корекція функціонального стану печінки при гострій променевої хворобі шляхом раннього парентерального введення сироваточного альбуміну [5].

Л. Б. Пінчук і П. В. Яралова в експерименті у 1973 р. показали, що думка, яка існувала відносно радіорезистентності печінки, була хибною. Вони описали випадки агресивного перебігу гострої променевої хвороби, що не піддавалися традиційній терапії, а при патоморфологічному дослідженні виявлялися ураження паренхіми печінки, не сумісними з життям [6].

Аналогічні випадки мали місце і в клініці, описані А. І. Воробйовим, М. Д. Бриліант, А. Є. Барановим та ін. у 1973 р. [7]. Вказані автори (експериментів і кінічних спостережень) навіть виділяли «печінковий синдром» гострої променевої хвороби.

Таким чином, результати досліджень можливості корекції гіпоальбунемії введенням сироваточного альбуміну при гострій променевої хворобі в експерименті дозволили виявити, що препарат має замісну дію, дозволяє зберігати компенсаторні можливості печінкової тканини, зокрема її дезінтоксикаційну функцію і функцію білкового синтезу. У відношенні цих функцій печінки альбумін виявився засобом патогенетичної терапії при гострій променевої терапії і лікування *ex juvantibus* свідчить про ранні та глибокі ураження печінкової паренхіми.

Основним ефектом радіомодифікації при гострій променевої хвороби є зниження ступеня інтоксикації шляхом посилення роботи природних систем дезінтоксикації організму. Утримуючи воду у судинному руслі, сироваточний альбумін у деякій мірі зменшує підвищену проникність судин, перешкоджає генералізації процесу інтоксикації. Викликаючи переміщення рідини у водних секторах організму він сприяє виходу токсичних речовин з внутріклітинного і міжклітинного просторів, більш швидкому їх транспортуванню у судинне русло і виведенню з організму. Сироваточний альбумін збільшує об'єм циркулюючої плазми, покращує реологічні властивості крові, інтенсифікує процеси мікроциркуляції. Завдячуючи цьому покращуються умови транскапілярного обміну речовин, прискорюється елімінація токсинів, що накопичилися в тканинах, покращується функціональний стан життєво важливих органів і систем [8].

Л. Б. Пінчук і П. В. Ярлова показали, що застосування ранньої інтенсивної патогенетичної терапії при лікуванні гострої променевої хвороби, направленої на зменшення інтоксикації та глибини деструкції тканин, призводить до зміни клінічного перебігу захворювання і до менш виражених проявів його основних синдромів [9].

Лікування хворих на гостру променеву хворобу у роки Чорнобильської катастрофи із застосуванням дезінтоксикаційної терапії у модифікації Л. Б. Пінчук та П. В. Ярлової знайшло підтвердження та практичне застосування.

4.6

Інтенсивна дезінтоксикація організму у ранньому післяпроменевому періоді

Досвід використання сироваточного альбуміну при гострій променевої хворобі в експерименті показав принципову можливість радіомодифікації. Автори (Л. Б. Пінчук і П. В. Ярлова) припустили, що застосування одночасно з альбуміном комплексу заходів, направлених на можливо більш активне усунення чи значне послаблення токсичного фактору, мало привести до ще більш вираженої модифікації перебігу захворювання в сторону послаблення його тяжкості.

З цією метою було розроблено комплекс трансфузійних заходів, які передбачали вихід токсичних речовин з тканин у циркулюючу кров з подальшим видаленням їх через нирки. Принцип розробленої терапії полягав у послідовному переливанні великих об'ємів плазмозамінників і сольових розчинів з різними колоїдно-осмотичними властивостями, у поєднанні з діуретичними засобами осмотичної і салуретичної дії,

що призводить до інтенсифікації обміну води між всіма рідинними секторами організму і, в кінцевому варіанті, дає виражений дезінтоксикаційний ефект шляхом вилучення токсичних речовин з інтерстиціального і внутрішньоклітинного водного простору у циркулюючу кров з послідовним виведенням їх з організму через нирки.

Трансфузійні заходи розпочинали проводити через 1 годину після опромінення експериментальних тварин внутрішньовенним введенням високомолекулярного поліглюкіну, який сприяв переміщенню в судине русло великої кількості рідини, викликаючи дегідратацію міжклітинного сектора і підвищення концентрації іонів в ньому, що створювало можливість переходу рідини з клітин у позаклітинний простір. Разом з рідиною переміщалися і розчинні у ній токсини. З метою посилення ефекту дегідратації вводився гіпертонічний розчин хлориду натрію.

Для видалення з організму надлишків рідини із судинного русла і клітинних водних просторів, проводився наступний етап трансфузійної терапії – форсований діурез (манітол, лазікс). При цьому передбачалася додаткова інтенсифікація водного обміну в напрямку: клітинний – позаклітинний сектор і швидке виведення рідини з організму через нирки.

На останньому етапі дезінтоксикаційних заходів тваринам вводили розчин Рінгера з додаванням 3% розчину хлориду калію для купування явищ клітинної дегідратації і відновлення водно-електролітного балансу. Ефект гемоділюції, що виникав при цьому, дозволяв перейти до повторного етапу форсованого діурезу, який супроводжувався виділенням великої кількості сечі з подальшим перерозподілом рідини між водними просторами організму. Через годину після форсованого діурезу знову здійснювався етап гемоділюції, що заключався у введенні розчину Рінгера з хлоридом калію.

Закінчувались дезінтоксикаційні заходи інфузією 10% розчину сироваткового альбуміну з одночасним підшкірним введенням фізіологічного розчину з розрахунку 10 мл на кожен мілілітр перелитого альбуміну. Запропонована схема трансфузійної дезінтоксикаційної терапії гострої променевої хвороби наведена у Табл. 1.

Протягом наступних трьох тижнів захворювання проводили підтримуючу терапію, яка заключалась у щоденних переливаннях сироваточного альбуміну в звичайних дозах (1,0 мл на 1 кг маси тіла тварини) з одночасним введенням під шкіру фізіологічного розчину і застосування антибіотикотерапії. В результаті такої ранньої інтенсивної дезінтоксикації після опромінення собак у летальній дозі вижило біля 40% тварин [1].

Таблиця 1. **Схема трансфузійної дезінтоксикаційної терапії гострої променевої хвороби**

Етапи терапії	Трансфузійне середовище	Доза, мг/кг
Перший (1–3 години після опромінення)	Поліглюкін	10,0
	Розчин хлориду натрію 10%	0,3
	Розчин манітолу 20%	5,0–6,0
	Лазікс	0,1
	Розчин Рінгера	50,0
	Розчин хлориду калію 3%	0,8
Другий (4–6 годин після опромінення)	Розчин манітолу 20%	5,0–6,0
	Лазікс	0,1
	Розчин Рінгера	25,0
	Розчин хлориду калію 3%	0,3
	Розчин сироваткового альбуміну 10%	5,0

У подальших дослідженнях Л. Б. Пінчук та її колег з Київського інституту гематології і переливання крові було запропоновано використовувати вказаний метод лікування і для хворих зі значною інтоксикацією різної етіології, у тому числі променевої. Зокрема, цей метод дезінтоксикаційної терапії з ефективністю було застосовано у хворих на гострий лейкоз у стадії значно вираженої інтоксикації.

На моделі модифікації перебігу кістковомозкового синдрому у собак при гострих гіпоплазіях променевого генезу була показана також можливість такої терапії позитивно впливати на стан кістковомозкового кровотворення. Матеріали цього дослідження доповідались на 1-му Всесоюзному з'їзді гематологів і трансфузіологів у 1979 р. [2].

4.7

Застосування екстракорпоральної гемосорбції у лікуванні гострої променевої хвороби

Не дивлячись на патогенетичне обґрунтування методу форсовано-го діурезу як ефективного засобу дезінтоксикаційної терапії, при гострій променевої терапії тільки у частині випадків він викликав нормалізацію гуморального і клітинного гомеостазу, що призводило до модифікації променевого синдрому. Але цей процес був розтягнутий у часі. Автори форсованого діурезу передбачали можливість такого

ж інтенсивного зниження концентрації радіотоксинів у перші години після опромінення і в більш стислі терміни, ніж це передбачалося будь-якими варіантами гемодіюції і форсованого діурезу. З методів позаниркового очищення крові зупинились на екстракорпоральній гемосорбції, який з 1970-х років став застосовуватись для лікування гострих отруєнь і деяких метаболічних порушень.

Вище ми вже зупинялись на працях з гемосорбції, що проводились у 1970-ті роки в Інституті проблем онкології АН УРСР під керівництвом академіка Р. Є. Кавецького. Перші дослідження використання пробної гемосорбції на мікросистемах з використанням вуглецевих сорбентів, розроблених Інститутом фізичної хімії та Інститутом проблем онкології АН УРСР були проведені, у тому числі, на опромінених тваринах. Показана можливість зниження токсичних властивостей крові при ендогенному радіотоксикозі. Це було одне з перших досліджень в Радянському Союзі щодо застосування сорбції при променевій хворобі [1].

Група вчених Інституту проблем онкології АН УРСР і Київського інституту гематології і переливання крові активно використовувала метод екстракорпоральної детоксикації і в клініці ендогенної інтоксикації різної етіології – гострих лейкозах, ракових захворюваннях, цитостатичній хворобі тощо [2, 3, 4].

Результати ефективності дезінтоксикаційної терапії у всіх випадках контролювалися за допомогою параметричного тесту, який добре відображав інтегральну токсичність плазми і одночасно з цим був адекватним тестом для оцінки дезінтоксикаційного ефекту кожного з етапів комбінованої трансфузійно-гемосорбційної терапії [5].

Отже, сучасна схема інтенсивної комбінованої дезінтоксикаційної терапії гострої променевої хвороби була розроблена у 1980 р. вченими Київського інституту гематології і переливання крові та Інституту проблем онкології АН УРСР на основі двох методів дезінтоксикації організму – екстракорпоральної гемосорбції і модифікованого методу форсованого діурезу. Цікаво, що розробники такого лікування, ефективність якого особливо показова у ранньому періоді після опромінення, вбачали його користь у випадках ядерних аварій мирного часу і в ситуаціях застосування ядерної зброї воєнного часу. При цьому складову інтенсивної дезінтоксикаційної терапії – гемосорбцію, можна ефективно використовувати і трохи пізніше, адже при масових ураженнях навряд чи буде можливо проводити лікування зразу ж після опромінення особового складу або населення.

Ефективність розробленої українськими вченими схеми лікування синдрому ендогенної інтоксикації була наочно доказана при лікуван-

ні хворих на гостру променеву хворобу постраждалих в результаті Чорнобильської катастрофи в лікувальних закладах Києва.

Особливо хотілося би відзначити роль у розробці питань патогенезу та лікування синдрому ендогенної інтоксикації завідувачки лабораторії радіології Київського інституту гематології і переливання крові доктором медичних наук Л. Б. Пінчук і старшого наукового співробітника Інституту проблем онкології імені Р. Є. Кавецького АН УРСР, на той час кандидата медичних наук, В. Г. Ніколаєва.

Вчені Київського інституту гематології та переливання крові і Інституту проблем онкології показали, що рання інтенсивна дезінтоксикаційна терапія сприяє репарації і регенерації кістково-мозкового кровотворення при променевих ураженнях. Дослідники помітили, що ефективне усунення токсичного компоненту захворювання сприяє відновленню або частковому розгальмуванню факторів далеко діючої регуляції комутованого (англ. Commit – доручати, прийняття на себе обов'язків) підвідділу кровотворної системи, в результаті чого утворюються клітини-попередники зрілих клітинних пулів (гранулоцити, моноцити, еритроцити, тромбоцити, лімфоцити). Фактори ж, які сприяють їх диференціації, збільшують можливості активної проліферації стоволових клітин із збільшенням загального чи диференційованого плацдарму кровотворення. Автори зауважували, що застосування методу ранньої дезінтоксикації може бути корисним у всіх випадках патології кровотворення, пов'язаних з порушеннями кінетики стоволової клітини, як наприклад, гострий лейкоз, інші гемобластози. Це дослідження доповідалось на симпозіумі «Роль стоволових клітин у лейкозо- і канцерогенезі», що відбувався у Києві у 1977 р.

Спеціально вивчався вплив методу ранньої інтенсивної дезінтоксикаційної терапії (варіант методу форсованого діурезу і екстракорпорального очищення крові на активованому вугіллі власної модифікації) на стан кістковомозкового кровотворення експериментальних тварин (собак) з гострим променевим ураженням. Стан кістковомозкового кровотворення відслідковували методами авторадіографії і шляхом обчислення специфічного (істинного) мітотичного індексу. Останній використовували для оцінки проліферативної активності клітин еритроїдного і гранулоцитарного пулів кровотворення.

Метод ранньої інтенсивної дезінтоксикаційної терапії на відміну від існуючих методів лікування кістковомозкового синдрому при гострій променевій хворобі, заснованих на тимчасовому заміщенні функції кровотворної системи шляхом пересадки кісткового мозку, призводив до збереження порівняно високого первинного проліферу-

ючого пулу кістковомозкового кровотворення і значно послаблював перебіг гемопоетичного синдрому при променевих ураженнях

Результати досліджень доповідалися у 1982 р. на Всесоюзних конференціях: «Сорбционные методы детоксикации и иммунокоррекции в медицине», «Восстановительные и компенсаторные процессы при лучевом поражении» [6, 7].

Рання комбінована гемосорбційно-трансфузійна дезінтоксикаційна терапія у перші години після опромінення забезпечувала постійне надходження токсичних речовин із тканин у циркулюючу кров, а також виведення їх з організму через нирки і позанирковим шляхом при форсуванні діурезу і в процесі екстракорпоральної гемосорбції. Кероване переміщення рідини з розчиненими токсичними речовинами і їх подальше видалення з організму було основним фактором модифікації перебігу гострої променевої хвороби і її основного синдрому – кістковомозкового.

Дезінтоксикаційна терапія виявилася корисною іще в одному випадку.

Було відомо, що трансплантація алогенного кісткового мозку є одним з найбільш ефективних способів лікування гіпоплазії кровотворення, викликаного опроміненням, особливо при його гемопоетичній формі. Проте у випадках тяжких форм експериментальної гострої променевої хвороби тварини гинули нерідко раніше, ніж можливо було провести трансплантацію.

Вчені Київського інституту гематології і переливання крові та Інституту проблем онкології АН УРСР (П. В. Яралова, Т. А. Пивчик, Л. Б. Пінчук, Ю. О. Уманський) провели низку експериментів, якими показали, що пересадка алогенного кісткового мозку у поєднанні з проведенням інтенсивної дезінтоксикаційної терапії та використанням сироваточного альбуміну, є ефективним засобом боротьби з пригніченням кровотворення і призводила до одужання більшості тварин. Якщо в перші 10 днів загинуло 40% опромінених собак, то з тварин, яким проводилась вказана терапія – 17%.

Автори пов'язували лікувальний ефект з наступним. Однією з причин ранньої смерті тварин були значні порушення дезінтоксикаційної функції печінки, зокрема, її функції із синтезу білків. Зміни сталості білкового складу крові – один з найбільш ранніх проявів променевої хвороби, за яким слідують порушення колоїдно-осмотичної рівноваги, мікроциркуляції, проникності судинної стінки і т. д. Якщо ці важливі для організму константи підтримувати на фізіологічному рівні до того моменту, коли зможе розпочатись відновлення власного кровотворення, то з'явиться можливість для успішної тран-

сплантації кісткового мозку. Адаже вже було відомо, що пересадку кісткового мозку необхідно проводити тоді, коли стволова клітина, що знаходиться у стадії регенерації, здатна відповісти на стимулюючу дію трансплантата, тобто тоді, коли у кістковому мозку опроміненого організму з'являються ознаки оживлення кровотворення. Аби з'явилась така можливість оживлення, авторами і проводилась вказана терапія [8].

Пізніше, дослідниками двох наукових колективів (Київського інституту гематології і переливання крові – М. Т. Терехов, Л. Б. Пінчук, А. Ф. Романова та Інституту проблем онкології імені Р. Є. Кавецького – Ю. О. Уманський, В. Г. Ніколаєв) була показана ефективність інтенсивної інфузійної терапії із застосуванням екстракорпоральної гемосорбції і у комплексному лікуванні хворих на гострий лейкоз. Автори прийшли до висновку, що терапія направлена на усунення токсичного фактору, може призвести і до часткового розторможення в системі далекодійної регуляції комітованного підвідділу кровотворної системи, а фактори, що сприяють її диференціації, збільшують можливості активної проліферації ствових клітин із збільшенням загального або диференційованого плацдарму кровотворення [9].

ГЛАВА 5

ІНШІ ПРАЦІ ВЧЕНИХ КИЇВСЬКОГО ІНСТИТУТУ ГЕМАТОЛОГІЇ І ПЕРЕЛИВАННЯ КРОВІ З МІЕЛОТРАНСПЛАНТАЦІЇ

Співробітниками Київського інституту гематології і переливання крові досліджувався вміст нуклеїнових кислот у селезінці при гострій променевій хворобі, у лікуванні якої застосовувалась гомотрансплантація. Спостерігався хвилеподібний характер вмісту ДНК і РНК у селезінці тварин в процесі перебігу хвороби (зразу після опромінення вміст їх знижується, потім на 8 добу підвищується, на 13 день знову знижується). Дано пояснення цим змінам.

Різде зниження вмісту нуклеїнових кислот (ДНК і РНК) у перші дні після опромінення пояснювалось масовою загибеллю проліферативно активних клітин під впливом іонізуючої радіації. На 8 день після опромінення відмічалось деяке збільшення вмісту нуклеїнових кислот, що пояснювалось авторами компенсаторною реакцією організму, направленою на підтримання його життєдіяльності. У подальшому (13 доба) деструктивні процеси у селезінці наростали, продукція проліферативно активних клітин різко знижувалась і відповідно знижувався рівень вмісту нуклеїнових кислот. Після гомотрансплантації кісткового мозку вміст РНК в тканинах селезінки з перших днів досліді підвищувався, тільки на 8 день спостерігалось незначне зниження вмісту РНК. У подальшому вміст РНК повертався до норми. Приблизно таких же змін зазнавав рівень ДНК. Гомотрансплантація супроводжувалась нормалізацією рівня нуклеїнових кислот у селезінці в експериментальних тварин з гострою променевою хворобою [1].

Приблизно такі ж зміни нуклеїнових кислот мали місце при гострій променевій хворобі, опромінених летальними дозами рентгенівських променів і в кістковому мозку – спостерігалось різке зниження їх вмісту. Зниження рівня ДНК було більш вираженим у порівнянні з РНК. Гомотрансплантація кісткового мозку сприяла швидкому збільшенню вмісту нуклеїнових кислот у тканині кісткового мозку. Кількість РНК на 20–30 дні після пересадки навіть дещо перевищувала цей показник у здорових тварин [2].

А. І. Коваль у кандидатській дисертації «Влияние трансплантации костного мозга на некоторые показатели нуклеинового обмена в динамике острой лучевой болезни» (наукові керівники – професора А. П. Федотов, А. Г. Караванов) показала, що суттєві зниження вмісту ДНК і РНК у тканинах печінки, селезінки і кісткового мозку в експериментальних тварин під впливом опромінення супроводжувалися

збільшенням активностей кислої РНК-ази, кислої ДНК-ази і основної фосфатази.

Автор припускала, що між вмістом нуклеїнових кислот і активністю деполімеризуючих їх ферментів, зокрема кислих фосфатаз, існує взаємозв'язок. Не виключалася можливість, що зменшення вмісту нуклеїнових кислот було наслідком не стільки прямої деполімеризуючої дії проникаючої радіації, як це було прийнято вважати, скільки наслідком підвищення активності кислих нуклеаз-деполімераз, які приймають участь у руйнації ДНК і РНК. На користь такого припущення свідчила фазність змін вмісту нуклеїнових кислот і активності кислих нуклеаз у динаміці гострої променевої хвороби. Так, на 4-ту добу після опромінення вміст РНК і ДНК знижувався, активність кислих РНК-ази і ДНК-ази підвищувалася. На 8-му добу кількість нуклеїнових кислот і активність нуклеаз наближалися до норми. У подальшому знову відбувалося значне зниження вмісту РНК і ДНК разом з підвищенням активності кислих нуклеаз. У зниженні вмісту ДНК і РНК не виключалась також можливість блокади інгібіторів ДНК-аз і РНК-аз.

При трансплантації кісткового мозку (4-та доба) виявлялося збільшення вмісту РНК і ДНК і значне зниження активності кислих нуклеаз. Дослідниця припускала, що з трансплантатом вводились нуклеотиди, яких не вистачало для відновлення порушених ланцюгів РНК і ДНК, а також інгібітори ферментів, які беруть участь у розщепленні нуклеїнових кислот, що відображало одну із сторін механізму терапевтичної дії трансплантату кісткового мозку при гострій променевій хворобі [3].

А. І. Коваль вивчала також вплив трансплантації кісткового мозку на активність і розподіл внутрішньоклітинних фосфатаз (кисла і лужна фосфатази) у печінці щурів – органі, що приймає участь у всіх видах обмінів речовин, у динаміці гострої променевої хвороби. Дослідження вказали на значне підвищення активності фосфатаз під впливом опромінення у кінці спостереження. При цьому активність лужної фосфатази підвищувалась більше, ніж кислої. Трансплантація кісткового мозку опроміненим тваринам призводила до нормалізації активності і розподілу кислої фосфатази. Активність лужної фосфатази у кінці дослідження досягала вихідного рівня [4].

Вплив пересадки кісткового мозку на червону кров вивчала співробітниця Інституту А. Є. Шамрай. Вона встановила, що гомотрансплантація кісткового мозку реципієнту, опроміненому летальними дозами, у значній мірі оберігає еритроцити від руйнування уже в перші дні після опромінення і сприяє їх відновленню до нормального рівня

вже на 30 день після пересадки. Автор передбачала, що така дія кісткового мозку пов'язана з наявністю у трансплантаті гуморальних речовин, що перешкоджають гемолізу еритроцитів [5].

Старший науковий співробітник Інституту Н. П. Коврикова і М. М. Зайцев вивчали ефективність мієлотрансплантації при лікуванні гіпопластичної анемії в експериментальних тварин. Показана ефективність такого лікування. Терапевтичний ефект автори дослідження пов'язували із заміною його функцією, або стимулюючим впливом на кровотворні органи тварин [6].

В. Т. Антоненко, Н. П. Коврикова та А. С. Тимченко вивчали проблему подолання вторинної хвороби («трансплантат проти хазяїна») при алотрансплантації кісткового мозку шляхом застосування антилімфоцитарної сироватки. Було показано, що введення цієї сироватки донорам кісткового мозку з наступною трансплантацією клітин летально опроміненим реципієнтам (кролики) попереджувало розвиток вторинної хвороби. У розвитку несприйнятливості реципієнта до чужорідних антигенів важлива роль належить нуклеїновим кислотам (РНК і ДНК) [7].

У 1974 р. Н. П. Коврикова захистила докторську дисертацію «Патогенез несовместимости аллогенного костного мозга на фоне гипореактивных состояний» (наукові консультанти – професори В. Т. Антоненко та Ф. А. Глузман).

Нінель Петрівна Коврикова у подальшому стала відомим фахівцем в області трансплантаційного імунітету, буде очолювати Центральну науково-дослідну лабораторію Київського інституту удосконалення лікарів [8]. Іншими фахівцями Інституту була показана ефективність мієлотрансплантації, наряду з іншими лікувальними засобами, при гіпопластичних анеміях у клініці. Разом з тим, така терапія була неефективною при апластичних анеміях і гострих лейкозах [9].

Слід назвати також інші праці українських вчених з мієлотрансплантації. Професор А. Ф. Романова видала монографію «Гіпопластична і апластична анемія» (розділ «Трансплантація алогенного кісткового мозку в комплексному лікуванні хворих на гіпо- та апластичну анемію»). У посібнику «Клиническая гематология» (за ред. А. Ф. Романової, 2006) глава 9 присвячена трансплантації гемопоетичних стовбурових клітин (СК).

Проблемі гомотрансплантації кісткового мозку присвячена кандидатська дисертація Л. П. Муравової «Иммунологические реакции после гомотрансплантации костного мозга в эксперименте» (1968).

Вище ми вже зупинялись на дослідженнях П. В. Яралової, які вона проводила з Л. Б. Пінчук, і були присвячені ролі печінки в патогене-

зі гострої променевої хвороби. Їй також належать праці з вивчення ефективності гомотрансплантації кісткового мозку при гострій променевої хвороби. Зокрема, вона вивчала вплив гомотрансплантації на тривалість життя і зміну маси тіла експериментальних тварин різного віку при гострій променевої хвороби і гомотрансплантації кісткового мозку в залежності від дози опромінення. Показала, що при всіх дозах опромінення гомотрансплантація кісткового мозку захищала зростаючий організм експериментальних тварин від значної втрати маси тіла, пов'язаної з опроміненням [10].

ГЛАВА 6

ЛІКУВАННЯ ГОСТРОЇ ПРОМЕНЕВОЇ ХВОРОБИ У ЛІКВІДАТОРІВ АВАРІЇ НА ЧАЕС – ОСОБЛИВА СТОРІНКА КИЇВСЬКОГО ІНСТИТУТУ ГЕМАТОЛОГІЇ І ПЕРЕЛИВАННЯ КРОВІ

Детальніше на цьому питанні ми зупинимось, коли будемо говорити про Київський рентгено-радіологічний і онкологічний інститут, адже ці два наукові колективи у роки Чорнобильської аварії з лікуванням хворих на гостру променеву хворобу працювали разом як одна команда.

Після аварії на ЧАЕС постраждалих від іонізуючої радіації з підозрою на гостру променеву хворобу направляли до 6-ї клінічної лікарні Москви, яка була клінічною базою Інституту біофізики МОЗ СРСР, до Київського рентгено-радіологічного і онкологічного інституту та до Київського інституту гематології і переливання крові (КІГПК), які мали досвід лікування хворих на цитостатичну хворобу, досвід обстеження кровотворної системи, наявність можливостей для лікування препаратами крові та пересадки кісткового мозку, досвід застосування сучасних методів інтенсивної детоксикаційної терапії, мали можливість динамічного дозиметричного контролю. Частина хворих лікувалась також у Київській обласній лікарні та Київській міській лікарні ім. Жовтневої революції.

У Київській міській клінічній лікарні №25 (клінічна база КІГПК) на базі інфекційного відділення було розгорнуто відділення променевої патології (гематологія №2), яке очолив лікар-реаніматолог Олександр Іванович Мостепан. Цікаві його спогади щодо перших днів роботи цього відділення описані в книзі Ю. Щербака «Чорнобиль».

У відділенні працювали також вчені КІГПК, надаючи консультативну допомогу – А. Ф. Романова, Н. М. Третьак, В. І. Клименко та ін. У лікуванні хворих брали участь інші київські та московські фахівці, про що можна судити зі справки, виданої хворому, який лікувався у відділенні. Справка знаходиться у Національному музеї «Чорнобиль».

«Справка, видана хворому Х. про те, що він знаходився на стаціонарному лікуванні у Київській клінічній лікарні №25, відділенні променевої патології (гематологія №2) у зв'язку з гострою променевою хворобою II ступеня тяжкості з 22.05. по 12.08.1986 р. і з 1.12. по 31.12.1986 р. Діагноз встановлено 23.05.1986 р. – зав. відділенням О. І. Мостепан. Діагноз підтверджений: старшим науковим співробітником КІГПК Н. М. Третьак, кандидатом медичних наук А. І. Смирновим (Центральний інститут удосконалення лікарів, Москва), професором КІГПК А. Ф. Романовою, старшим науковим співробітником КІГПК В. І.

Клименком, професором Київського інституту удосконалення лікарів А. І. Тріщинським, професором генерал-майором медичної служби Є. Є. Гогіним (Москва). Приблизна доза тотального поєданого променевого ураження 320–370 рад. Стан хворого в період розпалу захворювання розцінювався, як вкрай тяжкий. Хворому проведена трансплантація кісткового мозку, лікування проводилося в асептичному боксі». Підписав зав. відділенням променевої патології О. І. Мостепан.

6.1

Діяльність фахівців з лабораторної діагностики інституту

Багаторічний досвід співробітників КІГПК з трансплантації кісткового мозку, діяльність банку кісткового мозку при цьому Інституті, наявність списків обстежених жителів м. Києва як донорів кісткового мозку та функціонування спеціальної імуносерологічної лабораторії з типування кісткового мозку (зав. лабораторії – канд. мед. наук Л. І. Тимошенко) дозволили у короткий термін підібрати кістковий мозок для кожного хворого гострою променевою хворобою (26 чоловік). З цією метою колектив співробітників у складі Р. П. Павлюк, Н. М. Бурка, О. В. Бай, Ж. М. Мінченко і Л. М. Лавровська обстежили 386 донорів. Протягом 25 днів у 120 донорів були взяті лікувальні дози кісткового мозку і передані для зберігання у банк.

Підбір донорів кісткового мозку здійснювався з урахуванням гістосумісності за системою HLA, ABO, Rh, Hr, MN. Визначення HLA-антигенів виконували у мікролімфоцитотоксичному тесті за Тарасаці у модифікації Доссе з використанням вітчизняної панелі гістотипуючих сироваток, що відкривали 44 основних специфічних локусів A, B, C та DR системи HLA. Всім опроміненим одночасно з визначенням HLA фенотипу проводився направлений підбір донорів з наявного реєстру різного ступеня сумісності за антигенами системи HLA з обов'язковим врахуванням групової та резус-приналежності [1].

У Національному музеї «Чорнобиль» зберігаються списки 26 донорів кісткового мозку, типовані за HLA антигенам. Впродовж 8–23 травня 1986 р. в КІГПК проводився забір кісткового мозку, в середньому від одного до п'яти донорів на день. Є також документ від 29.04.1986 р., який свідчить про запаси кісткового мозку у банках довготермінового зберігання КІГПК (77 доз) і Київської міської станції переливання крові (26 доз). КІГПК передав музею список хворих на гостру променевою хворобу, яким проводилася мієлотрансплантація, та перелік їх донорів, складений 7 травня 1986 р.

Більшість працівників імуносерологічної лабораторії нині вже поза справами. Жанна Миколаївна Мінченко стала доктором біологічних наук, професором, з 1987 р. працює у Національному науковому центрі радіаційної медицини НАМН України, завідувачка лабораторії імуногенетики відділу гематології і трансплантології, провідний фахівець з трансплантаційної імунології, популяційної імуногенетики. Раїса Пантелеймонівна Павлюк нині очолює лабораторію імуногематології та ізосерології Інституту гематології та трансфузіології НАМН України.

Лабораторію цитоензимології та цитології Інституту (1975–1988) очолювала кандидат біологічних наук Елеонора Володимирівна Михайловська (1940–1997) – відомий фахівець з прижиттєвого вивчення живих кровотворних клітин (лімфоцитів) та їх взаємодії з клітинами стромі лімфатичних вузлів у культурах тканин методом мікрокінореєстрації у фазовому контрасті. Цей метод створив реальну можливість спостереження за долею окремих клітин протягом багатьох годин і навіть діб.

Цей період її наукової діяльності був пов’язаний з вивченням процесу емперіоплезису (активна міграція однієї клітини в іншу без пошкодження останньої) в умовах опромінення тканини різними дозами радіації. Обгрунтувала гіпотезу про філогенетичну єдність емперіоплезису і фагоцитозу [2].

Створений нею у 1974 р. фільм «Життя клітини» мав неабияке навчальне значення для профільних вузів. З 1988 р. Е. В. Михайловська очолювала лабораторію експериментальної гематології Наукового центру радіаційної медицини АМН України. У 1994 р. захистила докторську дисертацію «Клітинні реакції стромі кровотворних органів при дії на організм іонізуючої і неіонізуючої радіації», яка стала вагомим внеском у вивчення впливу радіації на взаємодію кровотворних клітин і стромальних елементів у кровотворних органах. Виявлена дозова залежність реакції клітин мікрооточення, яка з ростом дози переходить від стимуляції (0,5 Гр) до гальмування і ушкодження (1–2 Гр). У цьому дослідженні Е. В. Михайловська одержала дані принципового значення щодо ролі мікрооточення кровотворних клітин, зокрема, в умовах дії іонізуючої радіації клітини. Вона показала, що клітини стромі кровотворних органів здатні до проліферації та брати активну участь у відновленні кровотворення. Тобто, показана активна роль мікрооточення в процесах кровотворення в нормі і патології, зокрема радіаційній [3].

Лабораторію цитоензимодіагностики та експериментальної лейкології у 1977–1994 рр. очолювала Алла Семенівна Зверкова. У 1994–2003 рр. – вона провідний науковий співробітник, у 1961 р. захистила кандидатську дисертацію «Роль аутоантител в патогенезі агрануло-

цитоза и других видов лейкопений», у 1978 р. – докторську дисертацію «Роль селезенки в патогенезі лейкозов». А. С. Зверкова – дружина професора Л. П. Кіндзельського [4].

Син Аллі Семенівни – Андрій, лікар-гематолог, нині проживає в США і працює Програмним директором Інституту серця, легенів та крові Національного інституту здоров'я США. У своєму інтерв'ю українському телебаченню він розповів, що коли мамі зателефонували і наказали виділити одну із своїх співробітниць, одну лаборантку, яка мусить їхати до Чорнобиля і на місці рахувати лейкоцити в крові ліквідаторів, то вона відмовилася це зробити, адже всі лаборантки в її лабораторії були дівчата дитинного віку і вона не може їх посилати і потім мати це на своїй совісті. Тому поїхала вона сама. Тобто професор, доктор медичних наук, поїхала як лаборантка рахувати лейкоцити. І власне там вона пробула три тижні, поки її чоловік – головний радіолог МОЗ УРСР професор Л. П. Кіндзельський, знаходячись у цей час теж у Чорнобилі, насильно не забрав її [5].

А. С. Зверкова під час катастрофи та у ранній післячорнобильській період разом з іншими працівниками Інституту вивчала у динаміці стан кровотворної системи в осіб, опромінених у 1986 р. Серед 620 во-діїв, які евакуювали жителів Прип'яті, спостерігалися як кількісні, так і якісні зміни периферичної крові, характерні для дії іонізуючого випромінювання [6].

Групою дослідників Інституту (А. С. Зверкова, О. О. Федоровська, Л. В. Назарчук, Н. М. Третяк та ін.) на основі змін показників периферичної крові, порушень імунного статусу та біохімічних тестів у населення, яке піддавалося впливу іонізуючої радіації після аварії на ЧАЕС, були запропоновані критерії формування диспансерних груп підвищеного ризику виникнення захворювань у віддаленому періоді після опромінення [7].

Низка її праць присвячена вивченню імунологічної реактивності в осіб, які зазнали іонізуючого опромінення та її корекції виявлених порушень за допомогою імуномодуляторів [8].

А. С. Зверкова співавтор книги «Острая лучевая болезнь в условиях Чернобыльской катастрофы» (2002) за редакцією Л. П. Кіндзельського.

Неможливо не відмітити працю людини, яка зіграла важливу роль у лікуванні хворих на гостру променеву хворобу. Мова йтиме про доктора медичних наук Г. І. Когута – фахівця з кріоконсервації кісткового мозку. Георгій Іванович після закінчення Київського медичного інституту у 1967 р. був направлений на роботу до Київського інституту гематології і переливання крові, де і працював все життя, на жаль коротке – помер у 58-річному віці. Пройшов шлях від молодшого

наукового співробітника до заступника директора з наукової роботи. Займався проблемами кріоконсервування та трансплантації кісткового мозку, оцінюванням морфологічної та функціональної активності гемопоетичних клітин при довгостроковому зберіганні за умов ультранизької температури, займався пошуком додаткових джерел гемопоетичної тканини, зокрема ембріофетоплацентарного походження. У 1989–1996 рр. завідував лабораторією кріоконсервування та трансплантації кровотворної тканини. Разом з директором інституту С. С. Лавриком створював банк для довготривалого зберігання кісткового мозку. У роки Чорнобильської трагедії зіграв важливу роль для забезпечення хворих на гостру променеву хворобу необхідним матеріалом для мієлотрансплантації. Лауреат Державної премії України в галузі науки і техніки [9, 10].

6.2

Діяльність окремих вчених–клініцистів інституту

Зупинимось на праці клініцистів інституту, інформацію про яких нам вдалося відшукати в літературі. Звичайно, що ми говоритимемо про діяльність вчених, які мали відношення до лікування хворих на гостру променеву хворобу, в першу чергу мова йтиме про гематологів. Провідним гематологом Інституту у роки Чорнобильської катастрофи була професор А. Ф. Романова. Керівник гематологічної клініки Алла Федорівна Романова працювала на базі 25-ї Київської міської клінічної лікарні. Разом з вченими Інституту (Н. М. Третяк, В. І. Клименко, А. І. Коваль та ін.) А. Ф. Романова займалась діагностикою та лікуванням хворих на гостру променеву хворобу осіб, які надходили з зони аварії, чи переводились з інших лікувальних закладів Київщини.

У 1973 р. А. Ф. Романова захистила докторську дисертацію «Клиническая оценка основных патогенетических методов лечения гипопластических и апластических анемий». Розроблені нею методи лікування цих важких захворювань, зокрема, трансплантація алогенного кісткового мозку, як свіжозаготовленого, так і консервованого при плюсовій температурі та кріоконсервованого, виявилися корисними і пізніше, при лікуванні хворих на гостру променеву хворобу під час аварії на Чорнобильській АЕС. В матеріалах дисертації були наведені результати 172 трансплантацій алогенного кісткового мозку 121 хворому. При цьому виявилося, що терапевтичний ефект мієлотрансплантації полягав не тільки у збільшенні загальної кількості введених ядерних мієлокариоцитів, але і за рахунок приживання клітин кісткового мозку, що підтверджувало теорію клітинної трансплантації в механізмі

лікувальної дії пересадок кісткового мозку. Як результат мієлотрансплантації – відбувалася нормалізація процесів проліферації та визрівання елементів грануло- і еритропоезу (внаслідок чого покращувалися показники периферичної крові), зменшувалися геморагічні прояви за рахунок підвищення коагуляційних властивостей крові та покращення стану судинної стінки, а також покращення глюкোকортикоїдної функції кори наднирників [1].

Зішлемося на одну з праць вчених Інституту, присвяченим гострій променевій хворобі, у якій брала участь А. Ф. Романова. Під їх спостереженням знаходилось 38 хворих, з них у 29 діагностована гостра променева хвороба I ступеня тяжкості, у 6 – II ступеня і у 3 – III ступеня.

Кількісні зміни показників периферичної крові в основному відповідали періодам захворювання. З особливостей гематологічної картини автори відмітили відсутність вираженого агранулоцитозу у більшості хворих на гостру променеву хворобу I ступеня (у 23 чоловік). Через 25–28 днів після опромінення у них виникло помірне зниження числа лейкоцитів та нейтрофільних гранулоцитів. У хворих II–III ступеня тяжкості агранулоцитоз розвивався через 19–20 днів і характеризувався глибокою лейко- і гранулоцитопенією.

Як в ранні, так і пізні (після періоду агранулоцитозу) терміни захворювання реєструвались еозінофілія, моноцитоз і лімфопенія (глибина останньої відповідала ступеня тяжкості хвороби). У хворих середнього і тяжкого ступеня спостерігалась тромбоцитопенія та помірно виражена нормохромна анемія.

Вивчення кісткомозкового кровотворення встановило у хворих II–III ступеня тяжкості значне зниження числа мієло- і мегакариоцитів, еритрокариоцитів, молодих форм гранулоцитів та лімфоцитів; у хворих I ступеня ці показники визначалися на нижній границі норми.

Результати трепанобіопсії відповідали даним, які отримали при дослідженні стерального пунктату.

В елементах периферичної крові та кісткового мозку спостерігались виражені морфологічні зміни: полісегментація ядер зрілих клітин, вакуалізація ядра і протоплазми, токсична зернистість нейтрофільних гранулоцитів, рідерівські форми ядер лімфоцитів, значна кількість зруйнованих клітин тощо.

Морфологічні зміни елементів гемопоєзу виявлялися і при електронно-мікроскопічному дослідженні, коли зустрічалися різноманітні порушення структури ядра та поверхневої мембрани, які були найбільш вираженими у лімфоцитах. Мали місце зміни в апараті мітохондрій сегментно-ядерних нейтрофільних гранулоцитів, вакуолізація тромбоцитів, феномен злипання еритроцитів тощо.

Визначення кровотворних і стромальних клітин-попередників у кістковому мозку у культурі тканин *in vivo* в агарових дифузних камерах показало, що у хворих на гостру променеву хворобу спостерігалось чітко виражене, у порівнянні з нормою, пригноблення утворення колоній мієлоїдних елементів при нормальній ефективності клонування стромальних клітин-попередників, що відповідало уявленням щодо високої резистентності стромальних клітин до опромінення [2].

Після аварії, разом із своїм колективом, А. Ф. Романова проводила обстеження осіб, що були евакуйовані з Прип'яті, у динаміці протягом 1986–1989 рр., вивчаючи їх стан здоров'я, зокрема, клініко-гематологічні та біохімічні показники. Було встановлено, що у жителів Прип'яті мали місце кількісні та якісні зміни у периферичній крові, які залишалися впродовж тривалого часу. Відмічені також зміни ферментативної активності у сироватці крові, що вказували на порушення у проникності мембран гепатоцитів, порушення амінокислотного та нуклеотидного обмінів [3].

Безпосередню допомогу з перших днів аварії постраждалим надавала головний науковий співробітник відділення захворювань системи крові Інституту доктор медичних наук, професор, заслужений діяч науки і техніки України Н. М. Третьак. Їй прийшлося працювати як безпосередньо в зоні аварії, займаючись обстеженням ліквідаторів аварії, так і в клініці, займаючись вже лікуванням хворих на гостру променеву хворобу. Наталя Миколаївна розповідала нам, що за розпорядженням директора Інституту М. Т. Терехова вона спочатку була відряджена в зону Чорнобильської аварії для обстеження населення, очолювала роботу польового шпиталю з надання першої медичної допомоги, а потім була закріплена відповідальною за клінічну роботу у відділенні променевої патології 25-ї Київської клінічної лікарні.

Як ми вже зазначали, обстеженням хворих з гострою променевою хворобою займались також московські і ленінградські фахівці. Наталя Миколаївна пригадує, що від московських кураторів київські лікарі отримували дивні рекомендації щодо ведення хворих на гостру променеву хворобу: «ничего не делайте, только наблюдайте». Не дозволяли виконувати обстеження хворих, самі забирали кров та відправляли до Москви. Проте київські лікарі все одно, майже підпільно, виконували необхідні дослідження та лікування. Керівництво Інституту, знаючи про все це, закривало очі на те, що київські лікарі не дотримуються рекомендацій московських консультантів і займаються необхідним об'ємом обстеження та лікування, адже

вони мали власний та неабиякий досвід, який нічим не поступався московському. Як пізніше виявилось, їх результати лікування були кращими, ніж у московських колег.

За надання допомоги хворим у роки Чорнобильської трагедії Н. М. Третяк нагороджена Орденом Дружби народів.

Нині заслужений діяч науки і техніки України професор Н. М. Третяк продовжує працювати у рідному Інституті гематології та переливання крові. Вона очолює спеціалізовану раду Інституту, член Європейської асоціації патологів. Н. М. Третяк – відомий фахівець з такої гематологічної патології як мієлодиспластичні синдроми, гостра лейкемія, хронічні мієло- та лімфопроліферативні лейкемії. Є автором понад 500 друкованих праць, у тому числі 12 монографій, підручників та навчальних посібників. Підготувала 3-х докторів медичних наук та 12 кандидатів медичних наук. Як автор книги, маю нагоду подякувати Наталі Миколаївні за її консультативну роботу, яку вона здійснювала протягом багатьох років у клініці гематології Головного військового клінічного госпіталю МО України.

Добрими словами згадують колеги з надання медичної допомоги постраждалим від гострої променевої хвороби В. І. Клименко.

Клименко Віктор Іванович (1939–2003) вихованець Київського медичного інституту, випускник 1964 року. У 1967–1987 рр. працював у Київському інституті гематології та переливання крові, від 1987 р. – завідувач відділу гематології Інституту клінічної радіології Наукового центру радіаційної медицини АМН України. Його наукові дослідження присвячені моніторингу гемопоетичної системи в осіб, які постраждали у Чорнобильській катастрофі; механізмам формування злоякісних пухлин кровотворної системи на клітинно-молекулярному рівні у віддалений період після опромінення; ранній діагностиці, перебігу та лікуванню лейкемій, лімфом і мієлодиспластичного синдрому, доктор медичних наук (1987), професор (1988) [4].

Праці В. І. Клименка в Інституті гематології та переливання крові присвячені питанням дезінтоксикації при захворюваннях крові (форований діурез, гемосорбція, ентеросорбція, плазмозферез, плазмасорбція, екстракорпоральна гемоперфузія), трансплантації алогенного і аутологічного кісткового мозку при гострих лейкозах та депресіях гемопоєзу різної етіології, консервуванню кісткового мозку.

У докторській дисертації «Комплексная терапия острых лейкозов с дифференцированным применением цитостатических препаратов и активных методов дезинтоксикации» (1988), використовуючи досвід лікування хворих з гострою променевою хворобою у ліквідаторів аварії на ЧАЕС, показав ефективність комплексу інтенсивних дезін-

токсикаційних заходів у гострий період гострих лейкозів при проведенні терапії індукції, яка включала різні методи дезінтоксикації та їх поєднання. Показано модифікований вплив дезінтоксикаційної терапії на стан кістковомозкового кровотворення у хворих у період депресії гемопоєзу, що розвивалася на фоні інтенсивної поліхіміо-терапії.

В. І. Клименко, разом з вченими Інституту гематології та переливання крові, вивчав клінічні особливості гострих лейкозів та їх діагностику в осіб, які проживали на забрудненій радіонуклідами територіях. Встановлено, що форми гострого лейкозу у них не мали суттєвих відмінностей у порівнянні з контрольною групою. Проте, було відмічено, що у більшості з них виявлялись лімфобластичні форми гострих лейкозів. Особливостями їх клінічного перебігу були: виражена тяжкість захворювання, геморагічний синдром, глибока анемія та первинна резистентність до поліхіміотерапії [5].

Неможливо не відзначити ще двох, нині добре відомих вітчизняних вчених-гематологів, які працювали в Інституті гематології та трансфузіології у роки Чорнобильської трагедії. Мова йтиме про С. М. Гайдукову та І. С. Дягіль.

Гайдукова Світлана Михайлівна народилась у 1945 р., закінчила Луганський медичний інститут (1969), працювала лікарем, у 1974–1986 рр. – у Київському інституті гематології і переливання крові, потім у Київській академії післядипломної освіти. У 1981 р. захистила кандидатську дисертацію «Цитохимические исследования в дифференциальной диагностике гемобластозов». Від 1992 р. – завідувачка кафедри гематології та трансфузіології НМАПО імені П. Л. Шупика, доктор медичних наук (1995), професор (1996). Праці присвячені анеміям, гострим лейкозам, хронічним мієло- та лімфопроліферативним захворюванням [6].

Дягіль Ірина Сергіївна у 1972 р. закінчила Ужгородський університет. Працювала лікарем. У 1980–1990 рр. – в Київському інституті гематології і переливання крові. Від 1992 р. – у Національному науковому центрі радіаційної медицини, завідувачка відділу гематології. Вивчає перебіг, діагностику та лікування злоякісних захворювань крові та лімфатичної системи в осіб, які постраждали внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС.

У 2006 р. захистила докторську дисертацію «Стан гемостазу та закономірності формування онкогематологічної патології в учасників ліквідації аварії на Чорнобильській АЕС».

6.3

Дитячі гематологи Інституту гематології і переливання крові та їх роль у наданні допомоги постраждалим у Чорнобильській трагедії

Бебешко Володимир Григорович (1938–2021) – керівник дитячого гематологічного відділу Інституту (1962–1986), за час роботи в Інституті створив школу дитячих гематологів в Україні, був одним з провідних гематологів в Україні та Радянському Союзі.

Після аварії на ЧАЕС у жовтні 1986 р. був призначений на посаду керівника гематологічного відділення Всесоюзного центру радіаційної медицини АНМ СРСР, з 2001 р. – генеральний директор Наукового центру радіаційної медицини АМН України.

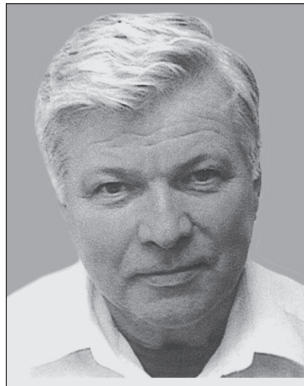
В. Г. Бебешку належать важливі розробки з діагностики та лікування гострих лейкозів та гіпоплазій кровотворення у дітей.

Ним вперше у нашій країні сформульована концепція відновлення гемопоетичного мікрооточення при гемобластозах. Він широко впровадив у практику трансплантацію кісткового мозку та ембріональної печінки.

Після Чорнобильської катастрофи професор В. Г. Бебешко очолив клінічний напрям з проблем радіаційної медицини. Під його керівництвом успішно розроблялися сучасні методи діагностики та лікування негативних наслідків дії іонізуючого випромінювання на організм дітей та дорослих [1].

В. Г. Бебешко провів величезну роботу з дітьми, які підпали дії іонізуючого випромінювання в плані розробки профілактичних заходів щодо зниження можливих віддалених стохастичних ефектів. Зокрема, зосередив свої зусилля на гематологічній патології. Зі своїм колективом педіатрів після аварії було оглянуто 21800 дітей, які отримали опромінення низькими рівнями радіації. На основі клінічних, імунологічних, генетичних даних відібрано біля 2600 осіб, з яких було сформовано групу підвищеного ризику з онкогематологічних захворювань, за якими потім проводилось диспансерне спостереження [2].

Низка праць В. Г. Бебешка та його наукового колективу були присвячені уточненню етіології анемій у дітей, які були евакуйовані з



Бебешко
Володимир Григорович
1938–2021

Прип'яті та тих, що проживали у Києві під час Чорнобильської аварії і мали ті чи інші прояви анемізації [3].

В. Г. Бебешко з групою гематологів та лаборантів досліджував особливості кровотворення у хворих, які перенесли гостру променеву хворобу. Впродовж 3-х років після аварії на ЧАЕС дослідники вивчали у різні періоди гострої променевої хвороби стан кровотворення у 112 чоловік, оцінюючи функціональний стан окремих клітинних популяцій у динаміці 38 хворих гострою променевою хворобою I ступеня і у 5 хворих II ступеня.

Досліджувались показники периферичної крові, кісткового мозку, трепанобіоптати клубової кістки методом світлової та електронної мікроскопії, функціональна активність клітин-попередників у культурі тканин. Не зупиняючись на отриманих результатах відсилаємо читача до цієї цікавої праці [4].

Бруслова Катерина Михайлівна – лікар-педіатр, закінчила Київський медичний інститут у 1968 р. Працювала лікарем (1968–1972), у 1972–1986 рр. – в Київському інституті гематології і переливання крові. У 1981 р. захистила кандидатську дисертацію «Факторы естественного иммунитета и их значение в диагностике, прогнозе и выборе терапии инфекционных осложнений у детей с острым лейкозом». Від 1986 р. – в Інституті клінічної радіології Наукового центру радіаційної медицини. Доктор медичних наук (1996). Праці присвячені вивченню системи кровотворення у дітей, які зазнали впливу іонізуючого випромінювання під час Чорнобильської катастрофи [5].

6.4

Діяльність вітчизняного вченого, патолога, експериментатора, професора Л. В. Кейсевича

Ми окремо виділили особистість Л. В. Кейсевича у спеціальний підрозділ, адже талановитий вчений працював не тільки в Інституті гематології та переливання крові, але і в інших академічних та навчальних закладах; його діяльність мала різноманітні наукові напрямки; він був не тільки кабінетним вченим, але і безпосередньо «змивав» радіоактивний попіл з ліквідаторів аварії на ЧАЕС; володів широкими знаннями як у медицині, загальній патології, так і в суспільних науках.

Кейсевич Людвиг Владиславович (1933–2015) народився 09 лютого 1933 р. у місті Києві, у 1957 р. закінчив Київський медичний інститут, працював лікарем. В період з 1963 до 1972 р. працював у Київському інституті гематології та переливання крові, де разом із С. С. Лавриком,

Л. Л. Карабановою, Г. І. Когутом та іншими займався вивченням проблем консервації і трансплантації крові та кісткового мозку.

У 1966 р. захистив кандидатську дисертацію «Консервирование гипоплазии быстрым замораживанием (экспериментальное исследование)», у 1979 р. – докторську дисертацію «Патогенетические механизмы возникновения осложнений при аллотрансплантации поджелудочной железы: экспериментально-морфологическое исследование». У подальшому працював у Київському інституті удосконалення лікарів (1972–1992), де очолював наукову лабораторію експериментальної медицини та біології при кафедрі хірургії, потім при кафедрі онкології, пізніше працював в Інституті онкології АМН України (1992–1998). Його діяльність пов'язана з експериментальною хірургією та паталогічною анатомією алотрансплантації органів, рентген-ендоваскулярною хірургією, хіміотерапією пухлин [1].



Кейсевич
Людвиг Владиславович
1933–2015

Л. В. Кейсевич співпрацював з такими відомими хірургами як С. О. Шалімов, М. Н. Умовіст, А. П. Радзіховський та ін. Він співавтор надзвичайно цікавої книги «Современное состояние проблемы трансплантации органов» (1983). Разом з клініцистами-гематологами (В. І. Клименко, І. С. Дягіль) підготував статтю «Гематологические эффекты облучения», у якій відображено узагальнюючий досвід вітчизняних гематологів щодо сучасних уявлень стану системи кровотворення при радіаційних ураженнях.

В період ліквідації Чорнобильської катастрофи вивчав ефективність застосування засобів для дезактивації шкіри. Ще у 1982 р. Л. В. Кейсевича було запрошено до Інституту фізичної хімії імені Л. В. Писаржевського АН УРСР для обговорення перспектив та можливостей медичного застосування, синтезованого І. Б. Слиняковою та І. М. Самодумовою, нового кремнійорганічного адсорбенту – поліметилсилоксан полігідрату (ПМС).

Коли сталася Чорнобильська катастрофа у Л. В. Кейсевича виникла думка щодо використання ПМС у якості засобу для дезактивації людей і, можливо, для виведення радіонуклідів з організму. У вересні-жовтні 1986 р. Л. В. Кейсевич з групою дослідників (Г. П. Труханов, О. П. Кабан, підполковник медичної служби Ю. О. Затолокін) займався вивченням ефективності препарату ПМС-гідрогелю (сорбогелю)

у ліквідаторів аварії. Результати виявилися позитивними. У 600 ліквідаторів препарат показав можливість зв'язувати та видаляти радіонукліди зі шкіри, знижуючи її забрудненість практично до гранично допустимих рівнів, а в багатьох випадках майже до рівня радіоактивного фону приміщення. Він виявився у три рази ефективнішим стандартної обробки шкіри милом та водою [2]. З 1991 р. ПМС випускається в Україні, з 1994 р. зареєстрований як лікарський засіб під назвою «Ентеросгель».

Л. В. Кейсевич та Г. І. Когут в експерименті показали, що у лімфоїдних фолікулах (пейєрових бляшках) тонкої кишки містяться клітини, які при трансплантації їх летально опроміненим реципієнтам, утворюють у селезінці вогнища гемопоезу – ствольні гемопоетичні клітини. За своїм клітинним складом вони відносилися до мієлоїдного, еритроїдного чи змішаного типу. Тобто лімфоїдні клітини пейєрових бляшок при їх трансплантації дають (відновлюють) вогнища повноцінної гемопоетичної тканини у селезінці, у тому числі лімфоїдної, як найбільш чутливої до радіації. Відновлена лімфоїдна тканина сприяла покращенню імунітету, попередженню інфекційних ускладнень.

Автори звернули увагу, що число мишей-реципієнтів, які вижили до 20 дня після летального опромінення, знаходилося у лінійній залежності від числа клітин пейєрових бляшок, що трансплантувалися. Зокрема, якщо при трансплантації $1,5 \times 10^6$ клітин виживало 6% тварин, то при трансплантації $3,5 \times 10^6$ клітин – виживало 65–70%. Тоді як у контрольній групі тварин виживання на 20 день не перевищувало 0,5–1,0%.

Отримані авторами дані дозволили їм виказати думку щодо приналежності лімфоїдної тканини кишечника ссавців до групи центральних органів імунітету [3].

Людвиг Владиславович Кейсевич був талановитим популязатором наукових досягнень у медицині, зокрема у радіобіології, викривач байдужого відношення радянського і світового ядерно-промислового комплексу до здоров'я людей, які працюють у цій галузі, чи постраждали від його діяльності. Його книги, присвячені цій тематиці, читаються з неослабною цікавістю. Рекомендуємо читачу наступні його праці: «Остання цивілізація? Людство. Суспільство. Природа» (1987), «Біосфера і цивілізація» (1992, співавтори – І. Р. Алексєєнко, А. П. Радзіховський), «Записки врача-ликвідатора» (1993), «Человечество против человека» (2002, співавтор А. П. Радзіховський), «Общая патология человека» (2006, співавтор – А. П. Радзіховський).

Помер Людвиг Владиславович Кейсевич 25 серпня 2015 р.

РОЗДІЛ V

КИЇВСЬКИЙ НАУКОВО-ДОСЛІДНИЙ РЕНТГЕНО-РАДІОЛОГІЧНИЙ І ОНКОЛОГІЧНИЙ ІНСТИТУТ (НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ РАКУ МОЗ УКРАЇНИ)

ГЛАВА 1

ПЕРШІ РОКИ ДІЯЛЬНОСТІ ІНСТИТУТУ

Київський рентгенівський інститут (КРІ) було засновано у 1920 році (з 1934 р. – Київський науково-дослідний рентгено-радіологічний та онкологічний інститут (КНДРРОІ), нині – Національний інститут раку МОЗ України), історія його створення нерозривно пов'язана з винайденням рентгенівських променів.

Важлива роль у відкритті Київського рентгенівського інституту належить Ю. П. Тесленку–Приходьку (1884–1944) – інженеру-фізику за освітою (закінчив Мюнхенську політехніку, де працював К. Рентген), походив зі старовинного українського роду Косачів (двоюрідний брат Лесі Українки і племінник Олени Пчілки), він став також одним з організаторів рентгенівської допомоги у Києві та Харкові. Як людині, що очолювала з 1920 р. рентгенологічний відділ Наркомату охорони здоров'я України, належить заслуга у розвитку рентгенівської служби у всій республіці.

Юрій Петрович розробив перший штат КРІ, зокрема біологічного відділу, де передбачалося дослідження біологічної дії іонізуючого випромінювання (завідувач – Ю. Ю. Крамаренко). За його ініціативою КРІ розмістився в особняку колишнього власника – цукрозаводчика М. І. Терещенка на вулиці Караваєвій, 7 (нині Л. Толстого, де знаходиться Національна медична наукова бібліотека). Ю. П. Тесленко–Приходько очолював Інститут 11 років, а у 1931–1932 рр. був заступником директора з наукової роботи. Більш детально про його життя та діяльність можна прочитати у цікавій статті Н. О. Артамонової [1].

Майже з початку його заснування в Інституті розроблялись питання теоретичної і практичної радіології, з цією метою було створено, як ми зазначали вище біологічний відділ, який у 1924 р. реорганізовано у відділ експериментальної біології і медицини, який очолив відомий патолог-експериментатор професор О. А. Кронтовський (1885–1933), а з 1933 р. – професор М. А. Магат.

З іменем наступного керівника відділу експериментальної біології і медицини Інституту М. А. Магата пов'язані роботи, спрямовані на ви-

вчення фізико-хімічних властивостей опромінених тканин, зокрема він досліджував ступінь кислотного набухання при обробці нормальних і злоякісних пухлин хлоридом кальцію і вплив рентгенізації на цей процес. Показав, що властиве раковій тканині різке зменшення набухання від обробки хлоридом кальцію змінюється збільшенням зразу після опромінення дозою 5–6 НЕД. Таким чином, опромінена ракова тканина в умовах цих дослідів виявляє схожість з нормальними тканинами. Останні після опромінення також реагували збільшенням набухання при обробці хлоридом кальцію. Без такої обробки опромінення викликає зменшення кислотного набухання у раковій тканині і збільшення його у печінці кролика. Ці зміни наступали вже через 20–30 хвилин після опромінення [2]. В іншій праці, у якій також порівнювались властивості нормальної і ракової тканин, М. А. Магат знайшов після опромінення збільшений вихід фосфору для печінки щурів і нормальний чи навіть зменшений його вихід для саркоми і карциноми [3].

М. А. Магат займався також експериментальним з'ясуванням переваги методу пролонгованого опромінення при променевої терапії злоякісних новоутворень [4].

З 1924 р. в Інституті стала застосовуватись глибока рентгенотерапія онкологічних хворих, а в 1925 р. Київський рентгенівський інститут було перейменовано у Київський рентгено-радіологічний інститут з організацією на базі Жовтневої лікарні радіологічного відділення на 12 ліжок (за штатом Інституту це був рентгено-терапевтичний відділ з кабінетами поверхневої, напівглибокої і глибокої терапії).

У 1925 р. видатна польська вчена Марія Складовська–Кюрі подарувала Інституту препарат радію мезоторій, що значно розширило можливості променевої терапії.

Зі збільшенням числа хворих, які отримували променеву терапію, збільшилась кількість променевих ускладнень. Так з'явився досвід лікування ускладнень променевої терапії. Ще більше можливостей ознайомитись зі складними проблемами променевих уражень появилось у вчених після відкриття у складі інституту лабораторії лейкозів.

З початку заснування Інституту у його складі працювала рентгено-фізична лабораторія, яка у 1923 р. була реорганізована у рентгено-фізичний відділ з фізико-технічною лабораторією, який очолив професор В. К. Роше. Ним вперше була виміряна доза рентгенівських променів, він стояв у витоків винайдення рентгенівських дозиметрів у Радянському Союзі [5].

У статті «Абсолютний вимір дози рентгенівського проміння у фізичній лабораторії Київського рентгенологічного інституту» В. К. Роше описав апаратуру та методи виміру дози рентгенівського проміння.

Перший вітчизняний дозиметр – велика іонізаційна камера для абсолютного вимірювання дози, задовольняла всі вимоги, для вимірювання дози рентгенівського проміння «R» – нової одиниці, тільки що запропонованої у Стокгольмі 2-м Міжнародним конгресом рентгенологів у 1928 р. Цей дозиметр став основою для створення у Києві «стандартної дозиметричної установи, що дала б змогу визначати дози рентгенівського проміння в одиницях «R» за допомогою абсолютного вимірювання основних величин, що входять у визначення дози». Така установа, на думку В. К. Роше, мала служити для перевірки та калібрування практичних дозиметрів, що застосовувались у рентгенівських кабінетах. У кінці статті В. К. Роше вказав, що активну участь в експериментальній частині роботи брали участь співробітники лабораторії Д. М. Наследов, М. А. Ревуцька, П. В. Шаранський [6].

У 1925–1930 рр. рентгено-фізичний відділ реорганізовано у фізико-технічний відділ з дозиметричною станцією та ремонтно-монтажною майстернею. З 1926 по 1930 рр. тут працювали А. П. Александров і В. М. Тучкевич – у майбутньому академіки, видатні радянські фізики [7].

У працях Київського державного рентгено-радіологічного інституту, виданих у 1936 р. «Вопросы рентгенологии и смежных областей» (Том 1) значиться, що рентгено-фізичний відділ очолював І. В. Доманський. У вказаному збірнику надруковані його праці та праці співробітників цього відділу (М. А. Ревуцька, Г. А. Вайншенкер, Ю. В. Ігнатович, Б. Р. Киричинський, А. І. Даниленко, Ю. А. Сікорський), присвячені питанням дозиметрії рентгенівських променів, розробці перших радянських дозиметрів (іонізаційних, фотографічних, з катодними лампами тощо). У своїх працях співробітники лабораторії виносять подяку вже покійному професору В. К. Роше, під керівництвом якого розпочинались їх дослідження.

З метою розробки, вдосконалення і практичного втілення дозиметрів при Київському рентгено-радіологічному інституті було створено у 1931 р. дозиметричну станцію для перевірки та калібрування дозиметрів.

Г. А. Вайншенкер, Б. Р. Киричинський, Ю. В. Ігнатович та М. А. Ревуцька виступили з доповідями, присвяченими питанням вдосконалення дозиметрії рентгенівського опромінення, на Другому українському з'їзді рентгенологів і радіологів, що відбувався у Харкові 17–21 грудня 1936 р.

Ми зупинились на роботі цього відділу Інституту, аби привернути увагу читача до відомих у науці особистостей (В. К. Роше, А. П. Александрова, В. М. Тучкевича, Ю. В. Ігнатовича, Б. Р. Киричинського, А. І. Даниленка). Останні три вчених (Ю. В. Ігнатович, Б. Р. Киричинський, А. І. Даниленко), будучи фізиками, зробили суттєвий внесок у

радіобіологію, стали відомими біофізиками. На діяльності А. І. Даниленка ми більш детально зупинимось далі.

У 1969 р. Інститут отримав нові приміщення на вулиці Васильківській, а будівля на вулиці Л. Толстого, де він знаходився до цього, була передана Республіканській науковій медичній бібліотеці.

З 1971 р. розпочинається принципово новий етап у житті інституту, як сучасного потужного науково-дослідницького центру. Пройшла реорганізація двох інститутів – Київського НДІ експериментальної і клінічної онкології та Київського науково-дослідного рентгено-радіологічного інститутів.

Створено нові наукові підрозділи, зокрема лабораторія експериментальної онкології та променевої терапії, яку очолив учень О. О. Городецького та Є. Ю. Чеботарьова – доктор медичних наук В. А. Барабой [8]. На його діяльності зупинимось окремо.

Варто зазначити, що у складі Вченої ради інституту з 1945 р. працював професор О. О. Городецький, про якого ми вже згадували на попередніх сторінках книги, і наукові інтереси якого стосувались проблем ураження іонізуючою радіацією, у тому числі гострої променевої хвороби.

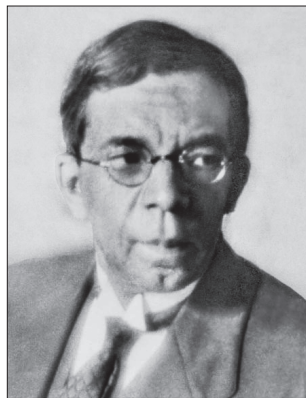
Особлива сторінка Національного інституту раку – лікування хворих на гостру променеву хворобу. Цей матеріал буде викладено у главі, присвяченій ліквідації медичних наслідків аварії на Чорнобильській АЕС.

ГЛАВА 2

КРОНТОВСЬКИЙ ОЛЕКСІЙ АНТОНІОВИЧ – ВИДАТНИЙ ВІТЧИЗНЯНИЙ ВЧЕНИЙ, ОДИН З АВТОРІВ ЕКСПЛАНТАЦІЇ ПУХЛИННИХ ТКАНИН

Як ми вже зазначали, у 1924 р. в Інституті було створено відділ експериментальної біології і медицини, який очолив відомий патолог-експериментатор професор О. А. Кронтовський (1885–1933), а з 1933 р. – професор М. А. Магат.

Кронтовський Олексій Антоніович (1885–1933) народився у 1885 р. у м. Пенза. У 1911 р. закінчив медичний факультет Університету Св. Володимира (Київ), у 1913 р. призначений приват-доцентом на кафедру загальної патології цього університету. У 1921–1923 рр. – професор кафедри бактеріології Київської державної медичної академії, у 1923–1924 рр. – завідувач кафедрою загальної патології Київського медичного інституту. З 1924 р. – співробітник Київського бактеріологічного та Київського рентгено-радіологічного інституту, де заснував і завідував відділом експериментальної біології та медицини. У публікаціях О. А. Кронтовського та його співробітників значиться також раковий відділ Київського рентгено-радіологічного інституту, який очолював Олексій Антоніович.



**Кронтовський
Олексій Антоніович
1885–1933**

О. А. Кронтовський вперше у світі здійснив пересадку і культивування пухлинних клітин в організмі піддослідної тварини та запропонував метод біохімічного аналізу у цій ізольованій пухлині. Вперше отримав культуру збудника висипного тифу в культурах тканин, що сприяло розробці методу отримання висипнотифозної вакцини. О. А. Кронтовський був одним із засновників медичної генетики в Україні, займався вивченням спадковості людини, спадкових хвороб. Вивчав механізм дії рентгенівських променів.

Помер Олексій Антоніович у Бердянську 15.08.1933 р. у молодому віці (48 років). У Вікіпедії офіційною причиною смерті О. А. Кронтовського значиться – коліт. Його учень М. В. Лазарев писав, що він помер від виразкового коліту [1].

Проте сьогодні ми дізнаємося, що вченого занесено до списку померлих від голоду до Національної книги пам'яті жертв Голодомору 1932–1933 років в Україні у Запорізькій області [2].

У 1933 р. люди в Україні частіше помирали не від колітів, а від голоду. І талановитий український вчений, з великою долею вірогідності, помер не від коліту, а від «кишечних» ускладнень голодної хвороби (чи від її проявів зі сторони кишечника). В одному з некрологів значиться: «15 августа на курорте в Бердянске после перенесенного желудочно-кишечного заболевания неожиданно скончался проф. А. А. Кронтовский» [3].

В лабораторії О. А. Кронтовського працювали М. А. Магат (пізніше очолює лабораторію), асистент М. В. Лазарев (1925–1927) та його дружина Г. П. Лазарева (з 1926 р.) – на правах екстерна (позаштатний співробітник, який працює без оплати з метою оволодіння необхідними знаннями та практичними навичками). Микола Васильович Лазарев розпочав свою роботу в лабораторії ще з 1923 р. теж екстерном, будучи студентом Київського медичного інституту [4, 5].

Для вітчизняних дослідників прізвище О. А. Кронтовського асоціюється в першу чергу з методом тканинних культур (експлантація). Він був одним з перших у Радянському Союзі, хто звернувся до цього методу, запропонованого Росом Гарісоном у 1907 р. Уже у 1913 р. О. А. Кронтовський, спільно з Л. І. Полевим, надрукував у «Врачебной газете» (№№27, 28 і 29) першу статтю з назвою «Опыты с тканевыми культурами». А в 1917 р. видав першу у світі ґрунтовну монографію «Метод тканевых культур» (співавтор Л. І. Полев), яка зразу отримала широке визнання.

О. А. Кронтовський вивчав дію рентгенівських променів на експлантати різних пухлин у культурі тканин, використовуючи метод культивування тканин поза організмом. Вперше у світі здійснив пересадку і культивуацію пухлинних клітин в організмі піддослідних тварин та запропонував метод біохімічного аналізу обміну речовин у цій «ізольованій пухлині». Для досліджень О. А. Кронтовського та його школи взагалі був характерним перехід від переважно морфологічного вивчення біологічних процесів, що спостерігалися у тканинних культурах, до дослідження фізико-хімічних і біохімічних змін в експлантованих тканинах [6].

Вивчаючи біологічну дію радію О. А. Кронтовський та його співробітники (Лебензон, Михайловський, Яцимірська–Кронтовська) звернули увагу на вплив іонізуючого випромінювання на тканинний обмін речовин, в першу чергу на обмін вуглеводів – джерело енергії для всіх клітин та тканин. Було показано, що радій викликав значні зміни вуглеводного обміну у тканинах. Методом мікрохімічних аналізів було виявлено зниження споживання цукру у дослідях з ембріональними тканинами, мишиною карциномою, курячою саркомою тощо. Таким

чином, вдалося встановити, що промені радіо викликають сильний вплив на тканинний вуглеводний обмін.

В інших дослідженнях (експлантати з кори головного мозку дорослих кроликів) було показано, що радії викликає сильний вплив на вуглеводний обмін не тільки у зростаючих тканинах, але і в тканинах, що не зростають (культура тканин кори головного мозку) [7].

У відділі О. А. Кронтовського вивчалось також питання щодо прямої і непрямої дії рентгенівських променів на пухлини і з'ясування ролі того чи іншого механізму дії у лікувальному ефекті променевої терапії. Цими дослідженнями, використовуючи методику культури тканин, займався Л. М. Гольдштейн. В експериментах на мишах (використовувалась швидкозростаюча карцинома, яка перевивалась здоровим тваринам) було показано, що рентгенівські промені здійснюють пряму, безпосередню дію на ракові клітини, крім того, у сумарному лікувальному ефекті опромінення велике значення мають інші, вторинні фактори, що виникають в організмі у процесі дії радіації [8].

Чисельними дослідженнями було показано, що питання дії іонізуючого випромінювання на клітину не вирішується власне лише самою клітиною, адже серед біологічних процесів можуть бути і такі, які пригнічуються променями до того, як клітини починають ділитися і гинути. Причину uszkodження тут важливо шукати не тільки у самих клітинах, але і в тій організації, компонентами якої вони є. При цьому uszkodження зазнають не стільки самі клітини, скільки процес, учасниками якого вони є.

У 1926 р. професор О. А. Кронтовський в експерименті показав, що культура кровотворної тканини, виготовлена з клітин селезінки опромінених тварин, за своїми властивостями практично не відрізняється від культури здорових тварин, якщо культивована тканина була взята з опроміненого організму зразу ж після його ураження іонізуючим опроміненням (через 1–2 години). Культури кровотворних тканин, отримані від тварин через декілька днів після їх опромінення виявилися значно менш життєздатними. Ці досліді свідчили про те, що у процесі ураження кровотворної клітини бере участь не тільки іонізуюче опромінення, але і середовище навкруги цієї клітини. Коли навколишнє середовище клітини змінити, перенісши опромінену тканину в умови *in vitro* (чи в інший здоровий організм), то її ураження значно ослабне. Цього не відбувається, коли тканина тривалий час знаходиться в опроміненому організмі. Ці досліді О. А. Кронтовського свідчили про велике значення при променевої патології позатканних впливів ураження іонізуючими променями кровотворної тканини.

О. А. Кронтовським було зроблено важливий для радіобіології висновок: ефект дії рентгенівських променів на клітини обумовлюється не тільки отриманою ними дозою, але в значній мірі залежить і від того, в яких умовах будуть жити у подальшому опромінені клітини. Результати цих досліджень О. А. Кронтовський доповів на IV Всесоюзному з'їзді рентгенологів і радіологів [9].

Учень Олексія Антоніновича М. В. Лазарев пригадував, що всього через рік після створення відділу біології та експериментальної медицини, працюючи у новій для нього області, О. А. Кронтовський 14 вересня 1925 р. зробив доповідь на Всеросійському з'їзді патологів, висновки з якої до «сих пор по справедливості признанні класическими». Опромінюючи куринні ембріони та експлантуючи різні їхні тканини, дослідник прийшов до висновку щодо необхідності чітко розрізняти безпосередній ефект проникаючої радіації і умови реалізації цього ефекту [10].

Так стала формуватись теорія непрямої (опосередкованої) дії радіації на систему крові, згідно якої іонізуюче випромінювання не є єдиною причиною загибелі кровотворної тканини внаслідок прямої взаємодії клітини з радіаційною енергією, а є ще якісь інші патологічні впливи на неї, що виникають в опроміненому організмі і вносять свій додатковий вклад до ступеня ураження кісткового мозку. Пізніше такий вплив отримав назву «доураження» [11]. Теорія непрямої дії іонізуючого опромінювання має сьогодні загальне визнання.

В лабораторії О. А. Кронтовського проводились також експериментальні дослідження змін кровоносних судин при опроміненні. Молоде подружжя Лазаревих – М. В. Лазарев і Г. П. Лазарева, які тільки що закінчили Київський медичний інститут (1925 р. і 1926 р.), встановили певну фазність (періодичність) змін судинозвужувального і судинорозширюючого апаратів. Цікаво, що кролики опромінювались у дозі, яка не викликала ніяких клінічних ефектів, а зміни у кровоносних судинах спостерігались. При чому функціонально судини змінювались дуже швидко після опромінення. Яка б область не опромінювалася, судини реагували завжди. Вказані автори, використовуючи капіляроскопічні і фармакодинамічні дослідження на шкірі у рентгенологів, підтвердили аналогічні зміни судин, що спостерігались в експерименті на тваринах [12, 13].

У подальшому Микола Васильович Лазарев – видатний фармаколог, один з розробників лікарських препаратів Дибазол, Метацил, Пентоксил, засновник ленінградської школи токсикологів, начальник кафедри фармакології Військово-медичної академії ім. С. М. Кірова (1941–1956), полковник медичної служби. Він з теплотою згадував про

свого вчителя, підкреслюючи, що внесок О. А. Кронтовського в науку недооцінений. Можливо це було пов'язано з тим, що радянською владою він не дуже був жалуваний. Наприклад, О. А. Кронтовського було занесено до списку вчених №2, яких ЦК КП(б) України не рекомендував обирати у дійсні члени Всеукраїнської академії наук (ВУАН). Це був 1929 рік, коли святкувалося 10-річчя з дня заснування ВУАН [14].

Таким чином, праці О. А. Кронтовського та його школи, щодо дії рентгенівських променів на культури тканин, на проникність клітин і тканин, на процеси регенерації, мали велике значення для становлення радіобіології як науки; були розпочаті дослідження фізико-хімічних властивостей опромінених тканин, показані переваги пролонгованого методу опромінення при променевої терапії злоякісних пухлин [15].

ГЛАВА 3 ЧОРНОБИЛЬСЬКА КАТАСТРОФА

3.1 Особливості аварії

Ядерна аварія на четвертому блоці Чорнобильської АЕС 26 квітня 1986 р., у зв'язку з глобальним характером впливу на населення України та інших країн, отримала статус глобальної радіоекологічної катастрофи. Унікальність катастрофи пов'язана з людськими жертвами серед працівників станції, самим значним за всю історію ядерної енергетики викидом радіонуклідів у навколишнє середовище, наднормативним опроміненням мільйонів людей серед цивільного населення і сотнів тисяч ліквідаторів. Хоча апологети ядерного лобі, у тому числі міжнародні (МАГАТЕ, НКДАР ООН, МКРЗ та ін.), говорячи про аварію, применшують масштаби трагедії.

З 1944 р. до Чорнобиля у всьому світі було відомо про 294 радіаційні аварії. Серйозно (більше 600 рад на ділянку шкіри або більше 25 рад на кістковий мозок) отримали опромінення 600 чоловік. У всьому світі від гострих радіаційних уражень в аваріях загинуло 69 чоловік, на Чорнобильській АЕС – 28 з 237 госпіталізованих – у зв'язку з гострою променевою хворобою [1].

Думаємо, що до цих офіційних чисел аварій у всьому світі необхідно відноситись критично, адже нині відомо про значно більші їх значення. Вище ми вже наводили приклади таких повідомлень.

Аварія на четвертому блоці станції відрізнялась від усіх попередніх ядерних аварій і від вибуху атомних бомб у японських містах Хіросіма і Нагасакі, перш за все, значним і тривалим викидом радіоактивних матеріалів, що продовжувався понад два тижні. У перший день в атмосферу попало лише 25% загальної кількості викиду; у зв'язку з повторним розігріванням активної зони реактора на 9–10 добу аварії внаслідок горіння графіту і радіоактивного розпаду викиди уламків ядерного палива знову різко вирости і призвели до радіонуклідного забруднення значної території України, Білорусії і Росії з частковим розповсюдженням радіоактивності за межі СРСР. На великі відстані переносились головним чином леткі елементи – йод і цезій, тоді як тяжкі і тугоплавкі плутоній, нептуній випадали в основному в межах 30-кілометрової зони, а стронцій, церій і цирконій – в межах території СРСР [2].

Короткоживучі радіонукліди (такі як радіоізотопи ніобію, цирконію, йоду та ін.) відігравали роль дозових чинників на ранній фазі аварії. У віддалені терміни у формуванні доз відігравали радіоізотопи

цезію і значно менше – стронцію. Дозоутворююча роль трансуранових радіоізоотопів була незначною [3].

Нагадаємо, що трансуранові радіоактивні елементи, це радіоізотопи, розташовані в періодичній системі елементів за ураном. Вони відсутні у природі та отримуються штучно за допомогою різних ядерних реакцій. З усіх трансуранових елементів найбільше застосування знайшов ізотоп полоній (Po^{239}) як ядерне паливо.

Відмінною особливістю Чорнобильської катастрофи від інших випадків переопромінення людей, які мали місце при аваріях на ядерних об'єктах – у тому, що величезні контингенти населення, включаючи його критичні групи і потомків опромінених батьків, вимушені постійно знаходитись у надфонових радіаційних полях. Ці поля формуються не тільки за рахунок зовнішньої гамма-компоненти, але і, що особливо важливо, за рахунок радіонуклідів, які попадають в організм інгаляційним шляхом і з їжею, та інкорпуються в органах і тканинах [4].

Тобто, однією з особливостей Чорнобильської катастрофи є багатокомпонентна структура аварійного опромінення населення: зовнішнє гамма-опромінення, внутрішнє опромінення (інгаляційне попадання радіоізоотопів та ураження внаслідок споживання продуктів харчування), місцеве поверхнєве бета-опромінення шкіри та слизових оболонок, опромінення щитоподібної залози радіоізоотопами йоду, опромінення трансурановими елементами. У зв'язку з цим характер опромінення був змішаним і вкрай нерівномірним, що зумовлено локалізацією радіонуклідів (відкриті ділянки поверхні тіла, легені, травний тракт), а також їх тропністю до окремих органів і тканин. Такий характер опромінення зумовив розвиток своєрідної клінічної картини гострої променевої хвороби, яка відрізнялася від класичної, описаної раніше при дії гамма-нейтронного зовнішнього опромінення.

До групи особливо підвищеного ризику належав контингент, що працював у перші місяці після аварії на площадці АЕС і піддавався комбінованому опроміненню: загальному дистанційному гамма- і бета-опроміненню, контактному бета- і гамма-опроміненню відкритих ділянок тіла і внутрішньому опроміненню внаслідок інгаляційного надходження радіонуклідів. Проте домінуючу роль у перші години і дні катастрофи мало зовнішнє гамма- і бета-опромінення. Аварія не супроводжувалася розвитком ланцюгової реакції під час другого вибуху, тому внесок нейтронного опромінення був незначним. Цим аварія на ЧАЕС відрізняється від вибуху ядерної бомби та від подій у Хіросімі та Нагасакі. До групи людей, які отримали значне гамма-бета опромінення і внутрішнє радіоактивне зараження, належали: чергова зміна на АЕС – біля 200

чоловік і 300 будівельників 5 і 6 блоків (на відстані 1 км від аварійного блоку), а також пожежники і члени аварійних команд.

Всього було госпіталізовано з діагнозом гостра променева хвороба II–IV ступеня – 237 чоловік, з них загинули у різні терміни 28. Ретроспективний аналіз діагнозів у цих хворих, проведений у 1989 р. фахівцями 6-ї московської клінічної лікарні (Інститут біофізики МОЗ СРСР) та Інститутом клінічної радіології Наукового центру радіаційної медицини (Київ), під загальним керівництвом професора А. К. Гуськової, дозволив зберегти діагноз ГПХ 134 пацієнтам із 237, яким його було поставлено у 1986 р.

Особливістю Чорнобильської катастрофи є те, що великі контингенти населення змушені постійно знаходитися в надфонових радіаційних полях. Ці поля формуються не тільки за рахунок зовнішнього гамма-компонента, але і за рахунок радіонуклідів, які надходять в організм через органи дихання, органи травлення та депонуються в органах і тканинах відповідно до їх тропності.

Чорнобильська аварія відрізняється не тільки за кількістю викинутих радіонуклідів, величиною забруднених територій, числом людей, що зазнали опромінення, але й за значним «йодним ударом». Наслідком цього є не тільки виникнення раку щитоподібної залози, але і провакація низки інших її захворювань. Опромінення радіоізотопами йоду продовжувалося 1–2 місяці після аварії, а зовнішнє і внутрішнє опромінення ізотопами цезію і стронцію було істотним протягом всього минулого часу і буде мати місце у майбутньому. Тривалість опромінення трансурановими ізотопами обчислюється сотнями років. Як бачимо, серед радіонуклідів, що призводили до внутрішнього опромінення, у перші тижні і місяці після аварії переважали короткоживучі ізотопи, в основному радіоактивного йоду. Нарешті, ще однією особливістю аварії на АЕС є істотна недосконалість дозиметричного забезпечення, навіть при роботі військовослужбовців. Даних індивідуальної дозиметрії у постраждалих теж не було [5].

За результатами підрахунку хромосомних аберацій в препаратах кісткового мозку чи культурі лімфоцитів периферичної крові поглинута доза іонізуючого випромінювання складала від 1 до 13,7 Гр, що відповідало тяжкості ОПХ – від легкого ступеня кісткомозкової форми до клінічних проявів кишкової.

Перебіг захворювання, періоди формування і відновлення гострої променевої хвороби 2–4 ступенів тяжкості були такими, що були вже відомі з раніше описаних в літературі клінічних проявів. Проте розвиток кісткомозкового синдрому і цитопенії були дещо відстроченими внаслідок додаткової вражаючої дії інкорпорованих радіонуклідів.

Певні складнощі виникали при діагностиці гострої променевої хвороби I ступеня тяжкості внаслідок нечіткого переходу субклінічних проявів у клінічні ознаки реакції організму на опромінення. Закономірні зміни числа лейкоцитів і тромбоцитів у цих хворих виявлялися на 5–6 тижні з моменту опромінення. При цьому спостерігались зрушення у показниках крові на декілька діб (один тиждень) з більш раннім виявленням змін числа тромбоцитів. Первинна реакція у таких випадках була різного ступеня, але закономірно проявлялася у відносно пізні терміни (до декількох годин після опромінення) і лише такими симптомами, як нудота і блювота. Рівні доз у хворих цієї групи, за даними каріологічного аналізу, коливались у межах 0,8–2 Зв.

При гострій променевої хвороби 3–4 ступенів тяжкості симптоми первинної реакції спостерігались у ранні терміни після променевого опромінення, або під час опромінення. У більшості хворих тяжкий кістковомозковий синдром поєднувався з ураженням шкіри та слизових оболонок. Променеві опіки значно ускладнювали перебіг хвороби і навіть визначали її прогноз. У 5 хворих вони стали безпосередньою причиною смерті. Якщо смерть наставала до 34 діб, то клінічний перебіг характеризувався не тільки тяжким ураженням кровотворення, але і раннім ураженням шлункового тракту [6].

3.2

Перші хвилини–години надання медичної допомоги постраждалим на ЧАЕС

Відомо, що ефективність лікування гострої променевої хвороби значно залежить від своєчасно наданої медичної допомоги. Коли, ким і як вона надавалася постраждалим у Чорнобилі – ціла детективна історія і, як завжди, крайніми постають медичні працівники. Одна точка зору – медики виявилися компетентними і вчасно надавали медичну допомогу, інша – лікарі проявили себе не з кращої сторони, маючи на увазі, що вони приховували факт появи хворих з гострою променевою хворобою, не здійснювали тривогу, «не почали бити на сполох, кричати з трибуни наради вранці у суботу про лихо, що насувається?». Правда, останнє звинувачення – у бік керівників медичною службою від низової ланки і до вищих чинів. Постараємось розібратися у цій медичній хронології дії медичних працівників.

Нагадаємо, що всі дії медичних працівників у перші години аварії були зосереджені у медико-санітарній частині 126 (МСЧ-126) у Прип'яті, призначеної для надання медичної допомоги працівни-

кам та обслуговуючому персоналу ЧАЕС. Медико-санітарні частини атомних електростанцій являли собою лікувально-профілактичні заклади, у яких надавались основні види терапевтичної, хірургічної, педіатричної, акушерсько-гінекологічної, стоматологічної та іншої медичної допомоги. Було організовано круглодобове чергування, заклади мали свої санітарні автомобілі.

МСЧ-126, вона ж міська лікарня, займала декілька сучасних будівель на східній околиці Прип'яті, була добре облаштована, мала 400 ліжок, 1200 чоловік персоналу. Лікарня не була підготовлена до роботи в умовах масштабної ядерної катастрофи і, коли перші машини швидкої допомоги почали привозити постраждалих із станції, медики перестали встигати надавати допомогу. Був вихідний день, лікарів знайти було складно, багато персоналу роз'їхалось, хто до родичів, хто на відпочинок. На початку медики не могли зрозуміти, з чим мають справу, проте через декілька годин розібрались, що мають справу з гострою променевою хворобою і вже о 6 годині ранку начальник МСЧ-126 офіційно повідомив про діагноз Інститут біофізики у Москві [1].

Професор А. К. Гуськова вважала, що перші постраждалі, які стали надходити до медико-санітарної частини (МСЧ-126), адміністрацією АЕС розцінювались як постраждалі від пожежі, отруєння димами. У їхніх донесеннях у Міненерго, Держатомнагляд і черговому 3-го Головного управління МОЗ СРСР йшлося саме про ці причини звернень постраждалих до МСЧ-126.

3-м Головним управлінням МЗ СРСР (таємна структура, що відповідала за надання медичної допомоги персоналу атомних електростанцій та інших атомних об'єктів) інформацію щодо аварії на ЧАЕС отримало в 1 годину 41 хвилину [2].

Професор А. К. Гуськова – одна з перших медичних посадовців, яка отримала інформацію про аварію (о пів на третю ночі – автор) і розпочала телефоном з Москви контактувати з медичним персоналом МСЧ-126, дала високу оцінку їхнім діям, які вірно запідозрили гостру променеву хворобу і стали надавати відповідну медичну допомогу: «Основанием для предположения о развитии лучевой болезни у обратившихся за помощью работников 4-го блока АЭС, пожарных, строителей 5-го и 6-го блоков, охраны и некоторых других лиц, находившихся поблизости от охваченного пожаром 4-го блока реактора, являлось развитие симптомов, характерных для первичной реакции на облучение. Пострадавшие жаловались на тошноту и рвоту, иногда понос, покраснение открытых участков кожных покровов, головную боль и общую слабость. Некоторые из них обратились на здравпункт (находився непосредственно на станции – автор), другие

пытались самостоятельно покинуть аварийную зону. После краткого осмотра на здравпункте, а иногда смены одежды, пострадавшие машиной скорой помощи (врач В. П. Белоконь, фельдшер А. И. Скачек, медсестра В. И. Кудрина, водитель А. А. Гумаров) доставлялись в стационар МСЧ-126. Помимо этого врачи скорой помощи собирали обращающихся к ним пострадавших, самостоятельно вышедших с промплощадки в связи с появлением у них признаков первичной реакции. Рейсы повторялись. В ночь аварии на ЧАЭС начальник МСЧ В. А. Леоненко, помимо дежуривших в стационаре медиков, вызвал на работу всех находившихся дома сотрудников в связи с огромным потоком поступающих пациентов. Все прибыли в МСЧ и начали там активно работать. В стационаре работали терапевты Г. Н. Шиховцова, А. П. Ильсцова, Л. М. Чухнова, зав.терапевтическим отделением Н. Ф. Мальцева и хирурги А. М. Бень, В. В. Мироненко, травматологи М. Г. Нуриахмедов, М. И. Беличенко, хирургическая сестра М. А. Бойко и лаборанты-гематологи. Некоторые пациенты добирались до МСЧ самостоятельно, без обращения в здравпункт, иногда с кратковременным посещением места жительства. При этом они проходили расстояние около 3 км. Как стало известно из телефонных переговоров с заведующей клиникой (А. К. Гуськовой – автор), стационар МСЧ к 5 часам утра был уже переполнен пострадавшими. Рано утром умер первый пациент с тяжелыми распространенными обширными ожогами поверхности тела (муж медсестры МСЧ). Вместо первоначального предположения о выборочном направлении в клинику (Институту біофізики в Москві – автор) отдельных групп пациентов с различными сроками формирования первичной реакции было принято решение о подготовке к отправке в специализированный стационар всех пострадавших с подозрением на развитие у них острой лучевой болезни (ОЛБ). Ориентировочно число их достигало 250–300 из 500–600 человек, находившихся в эту ночь на промплощадке возле поврежденного реактора. Все решения, как в эти первые часы, так и в дальнейшем, у этой группы пострадавших принимались только по клинко-лабораторным критериям. Каких-либо сведений об уровнях доз не было. Имевшиеся дозиметры были рассчитаны на небольшую дозу облучения (2–5 рентген) и, кроме того, пострадавшими они были сброшены вместе с одеждой на территории здравпункта и МСЧ.

Самоотверженная деятельность врачей МСЧ-126 и аварийной бригады (Институту біофізики з Москви – автор) не была в полной мере оценена администраторами медицинской службы гражданской обороны (сотрудники 3-го ГУ, министр здравоохранения и его заместители, участвовавшие в работе группы оказания помощи атомным станциям

и Правительственной комиссии). В то же время Правительственная комиссия и ЦК КПСС были более полно информированы о работе на промплощадке военных медиков, руководством которыми осуществляли главный терапевт советской армии Ф. И. Комаров (Ф. І. Комаров на той час – начальник Центрального військово-медичного управління МО СРСР – автор) и руководители отделов медико-санитарного управления Министерства обороны (МО) СССР. Это вызывало необоснованную неудовлетворенность самоотверженной и эффективной работой гражданских медиков, начавшейся с первых минут после возникновения аварии в тесном контакте с клиникой ИБФ (Институт биофизики у Москві – автор)» [3].

Ю. Щербак – відомий вітчизняний громадський діяч, письменник, дипломат, лікар-епідеміолог, доктор медичних наук, професор, автор книги «Чорнобиль» (1987) – найбільш правдивого, на наш погляд, викладення ядерної трагедії українського народу, очевидець цієї аварії, по різному змальовує медичний персонал у ті перші години катастрофи – від особистої симпатії до неприйняття дій окремих його представників.

Цікава його розповідь про лікаря Валентина Петровича Білоконя, 28 років, який у ніч аварії разом з фельдшером Олександром Скачком і водієм Анатолієм Гумаровим чергував на «швидкій допомозі» МСЧ-126 і один з перших зустрів уражених недалеко від 4-го реактора АЕС.

Повернувшись з чергового виклику до медико-санітарної частини о 1 годині 35 хвилин, диспетчер повідомила В. П. Білоконю про виклик на атомну електростанцію. Спочатку поїхав фельдшер, проте вже о 1 годині 42 хвилини він зателефонував, повідомивши, що на станції пожежа, є обгорілі і потрібен лікар. Взявши ще дві машини В. Білоконь з водієм А. Гумаровим виїхали на станцію. Назустріч їм вже мчала «швидка» О. Скачка із обпеченим інженером-налагодником В. Шашенком. Прибувши на станцію, зупинились біля адміністративно-побутового корпусу за 80 метрів від 4-го блоку. За правилами медичну допомогу потрібно було надавати у санітарній частині атомної станції. Проте вона була зачинена, працювала тільки в день. Тому медичну допомогу прийшлося надавати в машині швидкої допомоги і у вестибюлі адміністративно-побутового корпусу.

Ніхто не знав, що коїться на станції і що робити, біля 2 години ночі В. Білоконь зателефонував до МСЧ, на місці вже був начмед В. О. Печериця. Доповів, що поки постраждалих немає, хоча пожежники казали, що їх нудить. Згадав про радіаційну медицину, до якої студенти у медичному інституті ставились не серйозно. Хіросіма і Нагасакі так далеко від них були.

Далі зішлемося на розповідь В. Білоконя, яку приводить Ю. Щербак у книзі «Чорнобиль»:

«І в ту мить до мене підійшли троє, по-моєму, командировані, привели хлопця років вісімнадцяти. Хлопець скаржився на нудоту, різкий головний біль, він почав блювати. Вони працювали на третьому блоці і, здається, зайшли на четвертий... Я запитую: що їв, коли, як провів вечір, мало від чого може нудити? Поміряв тиск, там 140 чи 150 на 90, трохи підвищений, підскачів, і хлопець трохи не при собі, якийсь такий... Завів його в салон «швидкої»... А він «запливає» у мене на очах, хоч і збуджений, і водночас такі симптоми — сплутана психіка, не може говорити, почав якось заплітатися, наче ковтнув добрячу дозу спиртного, але ні запаху, нічого...

Блідий, а ті, що повибігали з блока, лише вигукували: «Жах, жах», — психіка у них була вже порушена. Потім хлопці сказали, що прилади зашкалює. Та це пізніше було. Цьому хлопцеві я ввів реланіум, аміназин, щось іще, і одразу ж, як уколів його, до «швидкої» прийшли ще троє. Троє чи четверо з експлуатації. Усе було як по завченому тексту: головний біль з тією ж симптоматикою — закладене горло, сухість, нудота, блювання. Я ввів їм реланіум, я був сам, без фельдшера, і — одразу їх у машину і відправив у Прип'ять з Анатолієм Гумаровим....

Тільки-но я цих відправив, хлопці привели до мене пожежників. У плащах. Кілька чоловік. Вони просто не стояли на ногах. Я застосовував суто симптоматичне лікування: реланіум, аміназин, щоб «зняти» трохи психіку, біль...

Відправивши пожежників, я вже попросив, щоб прислали калій-йод, таблетки, хоча в здоровпункті на АЕС йод, мабуть, був. Спочатку Печериця, запитував: «А чому, а навіщо?» — а потім, очевидно, коли вони побачили уражених, більше не питали. Зібрали калій-йод і прислали. Я почав давати його людям.

Корпус (адміністративно-побутовий – автор) був відчинений, та люди виходили надвір. Вони блювали, їм було незручно. Соромились. Я заганяю усіх їх у корпус, а вони в двір. Я їм пояснюю, що треба сідати в машини і їхати в медсанчастину та обстежуватися. А вони кажуть: «Та я перекурив, просто перехвилювався, тут вибух, тут таке. І тікають од мене. Народ також не цілком усвідомлював те, що сталося.

О 6-й годині ранку і я відчув, що дере в горлі та болить голова. Чи розумів небезпеку, чи боявся? Розумів. Боявся. Та коли люди бачать, що поруч людина в білому халаті, це їх заспокоює. Я стояв, як і всі, без респіратора, без захисних засобів.

А чому без респіратора? А де його взяти? Я кинувся був — ніде нічого нема. Я дзвоню в медсанчастину: «Є у нас «пелюстки»?» — «Нема

у нас «пелюсток». Та й годі. У марлевій масці працювати? Вона нічого не дає. В цій ситуації просто не можна було відступитися.

Потім все-таки приїхав Толя Гумаров, за що я йому вдячний. Я на той час уже йшов на вихід, думав — хоч попрошуся на пожежну машину, щоб підвезли, поки ще можу пересуватися. Початкова ейфорія минула, з'явилася слабкість у ногах. Поки я був у роботі — не помічав цього, а тут почалося. Стан занепаду, давить, розпирє, був пригнічений, і лише одна думка: залізи кудись у шпарину. Ні рідних, нічого не згадував, хотілося якось залишитись на самоті, й годі. Втекти від усього.

Ми з Толею Гумаровим постояли ще хвилин 5–7, чекали, може, хтось попросить допомоги, але ніхто не звертався. Я сказав пожежникам, що їду на базу, у медсанчастину. В разі потреби хай нас викликають. Там більше десяти пожежних машин було.

Коли я приїхав у медсанчастину, там було багато людей. Хлопці принесли склянку спирту, випий, треба, мовляв, дали таку вказівку, що помагає. А я не можу, мене всього вивертає. Попросив хлопців, щоб моїм, у гуртожиток завезли калій-йод. Але хто був п'яний, хто бігав і без кінця й краю відмивався. Я взяв тоді машину «Москвич» — не наш був водій — і поїхав додому. Перед цим помився, переодягнувся. Відвіз своїм у гуртожиток калій-йод. Сказав позачиняти вікна, не випускати дітей, сказав усе, що міг. Сусідам роздав таблетки. І тут по мене приїхав Дьяконов, наш лікар, і забрав мене. Поклали в терапію, одразу під крапельницю. Я почав «запливати». Стало мені гіршати, і я досить туманно все пам'ятаю. Потім уже нічого не пам'ятаю...».

У подальшому В. Білоконь лікувався у Москві (6-й клінічній лікарні), у санаторії, Ю. Щербак консультував його у професора Л. П. Кіндзельського. В. Білоконь розповідав Юрію Миколайовичу про свою родину, про нову роботу дитячим хірургом. Далі Ю. Щербак підсумовує: «А я думав про те, як тієї ночі він, перший лікар у світі, що працював на місці катастрофи такого масштабу, рятував потерпілих, охоплених жахом, уражених радіацією людей, як вселяв у них надію, бо тієї ночі це були єдині його ліки, сильніші від реланіуму, аміназину і всіх наркотиків світу» [4].

Зовсім інше ставлення автора документальної повісті «Чорнобиль» до керівників МСЧ-126 та їх медичних начальників:

«...як могло статися, що прип'ятські лікарі, керівники медсанчастини В. Леоненко і В. Печериця, які одні з перших дізналися про вкрай неблагополучну радіаційну ситуацію (адже ранком у лікарню привезли вже десятки людей з тяжкою формою променевої хвороби), не почали бити на сполох, кричати з трибуни наради вранці у суботу про лихо, що насувається? Невже фальшиво зрозумілі міркування субординації,

беззастережного і бездумного виконання «вказівок згори», дотримання недосконалих і жалюгідних службових інструкцій заглушили в їхніх душах вірність клятві Гіппократа — клятві, яка для лікаря є найвищим моральним законом? А втім, сказане стосується не лише до цих, взагалі рядових лікарів, а й до багатьох медиків вищого рівня: згадаймо хоча б колишнього заступника міністра охорони здоров'я СРСР Є. Воробйова. Хоч би як там було, але сьогодні зрозуміло, що механізм приймання відповідалних рішень, пов'язаних із захистом здоров'я людей, не витримав серйозної перевірки. Він громіздкий, багатоступеневий, надто централізований, уповільнений, бюрократичний і неефективний під час стрімкого розвитку подій. Незліченні погоджування і ув'язки призвели до того, що майже доба пішла на те, щоб прийняти цілком зрозуміле рішення про евакуацію Прип'яті...

Хай там як, але в Москві швидше, ніж у столиці України, усвідомили, що в Чорнобилі відбувається щось дуже тривожне і надзвичайне, і вжили рішучих, таких потрібних заходів» [5].

На наш погляд, це занадто негативна оцінка дій начальника МСЧ-126 В. О. Леоненка і начальника медичної частини В. О. Печериці. В кінці-кінців вони організували надання медичної допомоги постраждалим на тому рівні, який був можливий, а доповідати «на верхи» там було кому (керівництво АЕС, черговий персонал, представники партійних органів, КДБ тощо).

У Національному музеї «Чорнобиль» зберігається документ, підготовлений старшим науковим співробітником С. М. Бабаковим, у якому розповідається про діяльність В. О. Печериці у перші години аварії. Він розпочинається зі слів професора А. К. Гуськової, коли і як вона дізналася про аварію на ЧАЕС:

«...Телефон всегда стоит у кровати. Привычка и необходимость. Мне позвонили из медсанчасти. Говорят, на станции пожар, слышно какие-то взрывы. Вдруг связь забивается, слышно плохо. Это было через час после взрыва, то есть в половине третьего ночи. Наверное, я первая в Москве узнала о том, что произошло. Сразу же позвонила дежурному Третьего Главного управления здравоохранения, сказала, что мне нужна хорошая связь с Чернобыльской АЭС, и попросила прислать машину. Вскоре я уже была в управленни. Оттуда связь лучше.

Получила сведения о пострадавших. Рвота, покраснение на теле, слабость, у одного пациента понос, то есть типичные признаки острой лучевой болезни. Однако меня пытались убедить, что горит пластик, и люди отравляются токсичными газами. Из новых сообщений узнала, что в медсанчасти число пострадавших увеличивается: уже сто двад-

цать человек. Я им говорю: «Ясно, что это не химия, а лучевое поражение. Будем принимать всех...».

Цей фрагмент інтерв'ю з професором А. К. Гуськовою у свій час було надруковано у журналі «Наука і життя» (№4, 2007 р.). У багатьох читачів, мабуть, виникло резонне запитання: а хто саме зателефонував у Москву з Прип'яті вночі 26 квітня 1986 р. А. К. Гуськовій і, як ми вже відмічали вище, і хто надав інформацію про аварію черговому 3-го Головного медичного управління МОЗ СРСР?

Цими людьми були начальник МСЧ-126 В. О. Леоненко і начальник медичної частини В. О. Печериця, адже цей заклад напряму підпорядковувався Москві, тобто вони вчинили правильно і своєчасно. Співробітник чорнобильського музею С. М. Бабаков відмічав, що Печериця і Леоненко декілька раз телефонували до Москви і доповідали черговому 3-го Головного медичного управління МОЗ СРСР про аварію. Перший раз це було десь у 2.20–2.30, а потім зв'язок перервався. У МСЧ був тільки звичайний міський телефон, який через деякий час відключили офіцери КДБ. Телефонувати у Москву можна було тільки з АЕС – там працював спецзв'язок. Ним і користувався В. Леоненко. У подальшому В. Печериця весь час знаходився у МСЧ, а В. Леоненко час від часу від'їжджав то на АЕС, то у міськвиконком.

В. Печериця пригадував: «Сообщение об аварии на ЧАЭС поступило в 1.30–1.35 26.04.1986 г. Позвонил дежурный врач медико-санитарной части: «На ЧАЭС какое-то ЧП. Вам нужно прибыть в МСЧ – есть пострадавшие». От дома, где я жил, к зданию МСЧ было 10 минут ходьбы. На рабочее место прибыл почти одновременно с начальником МСЧ-126 Виталием Александровичем Леоненко. После второго часа ночи в МСЧ начали поступать первые пострадавшие... А дальше начали поступать новые пострадавшие. На 3.00–3.30 их было уже около 20 человек...».

На 10 годину ранку їх було вже 98. Десь біля 11.00 26.04.1986 р. прибула бригада з шести фахівців-радіологів з Москви, яку очолював професор Є. Воробйов (в інших джерелах, зокрема у спогадах А. К. Гуськової, надрукованих у тому ж журналі «Наука і життя» (№4, 2007 р.) група фахівців клінічного відділу Інституту біофізики вилетіла з Москви о 14.00 26.04.1986 р.). Директор Інституту біофізики академік Ільїн Л. А. теж зазначав, що «О 14.30 наші співробітники прибули накінець у м. Прип'ять, розміщений в 3–5 км від ЧАЕС, де у стаціонарі медико-санітарної частини (МСЧ-126) ЧАЕС до цього моменту вже знаходилось 108 постраждалих. Поступлення продовжувалось» [6].

Щепетильний дослідник Чорнобиля Адам Хіггінботам зазначає, що «Біля 11.00, трохи більше дев'яти годин з початку кризи, перші літаки з експертами з Москви приземлилися у Київському аеропорту. До

групи надання екстреної допомоги при аваріях на атомних станціях входили... і квінтет спеціалістів з московської лікарні №6 – клініки Інституту біофізики Мінздраву СРСР» [7].

Необхідно зауважити, як пригадував В. О. Печериця, московські фахівці не зразу розібрались з діагнозом у постраждалих: «Первая версия москвичей была такая: тяжелое состояние пострадавших объясняется отравлением продуктов горения, которое произошло во время тушения пожара. Сначала ни у кого из медработников в голове не укладывалось, что имеющиеся симптомы являются признаком лучевого поражения. Но анализы крови показали, что у пострадавших есть лейкопения».

Увечері (біля 22.00) 26.04.1986 р. в Москву була відправлена перша група найбільш постраждалих – 28 чоловік. Відправкою займався начальник МСЧ-126 В. Леоненко. До 6-ї московської клінічної лікарні їх супроводжувала лікар-гінеколог МСЧ-126 Марина Редько.

27.04.1986 р. МСЧ-126 було евакуйовано до піонерського табору «Сказочный» (район Тетерева). Лікарі МСЧ-126 – В. О. Леоненко, В. О. Печериця, В. П. Білоконь, К. Б. Коротков (начальник сан.-епід. служби) теж пройшли лікування у 6-й клінічній лікарні у Москві. В. П. Білоконь уже, на жаль, немає серед живих.

Про організацію медичної допомоги у ту ніч можна прочитати у спогадах В. Печериці, до яких ми і відсилаємо читача [8].

Про перші години і дні надання медичної допомоги постраждалим в аварії на ЧАЕС свою точку зору виклали автори колективної монографії «Острая лучевая болезнь в условиях Чернобыльской катастрофы» за редакцією Л. П. Кіндзельського (2002).

Автори констатували, що медичне забезпечення працівників і обслуговуючого персоналу Чорнобильської АЕС було організовано з перших хвилин вибуху на 4-му реакторі. Першими, хто надавав медичну допомогу, були співробітники МСЧ-126. Проводилась дезінтоксикаційна терапія (повернемося до спогадів начмеда МСЧ В. Печериці: «Начали ставить капельницы... Штативов для капельниц не хватало, и их привязывали к швабрам, которые в свою очередь крепили к кроватям»), застосовувались седативні і знеболюючі засоби, препарати стабільного йоду. Проводилась зміна верхньої одежі. Пожежники і працівники ЧАЕС, у яких не було значних скарг протягом найближчих хвилин і годин, у медсанчастину не зверталися і поверталися на робочі місця або додому. Перша медична допомога їм не була надана, за виключенням організованої видачі йодистих препаратів у пожежній частині.

Автори монографії акцентують увагу, що на терміни і вираженість первинних симптомів, пов'язаних з отриманою дозою іонізуючого випромінювання, значно впливали також інші фактори.

Перш за все це психологічний стан людей, які колективно брали участь у ліквідації аварії і розуміли свою особисту відповідальність. Психологічна напруга дозволяла значній частині як пожежників, так і працівників станції продовжувати роботу до тих пір, поки вони не втрачали свідомість. Другий, не менш суттєвий фактор, – це дія на організм аерозолів внаслідок горіння бітума, гуми, пластмас та інших хімічних матеріалів, а також робота в умовах значно підвищеної температури зовнішнього середовища внаслідок пожежі, вибухів, тління предметів і матеріалів при гасінні пожежі тощо.

На терміні і тяжкість розвитку первинних симптомів гострої променевої хвороби впливало також вживання алкоголю у значних кількостях. Причому після вживання алкоголю багато з учасників ліквідації аварії розійшлися по домівкам і спали більш-менш тривалий час. Частина осіб, що змінила перші розрахунки ліквідаторів на місці аварії, вживали алкоголь до заходу в зону з високими рівнями радіації.

Усі ці фактори, а також відсутність індивідуального дозиметричного контролю, не дозволили у найближчі терміни, вже в умовах МСЧ-126, провести медичне сортування як серед працівників станції, так і серед пожежників та інших осіб, що постраждали і скласти індивідуальний прогноз отриманої променевої патології.

Вказані обставини спричинили те, що терміни звернення за медичною допомогою були розтягнуті і складали від декількох хвилин до декількох діб, а в окремих випадках навіть до 2–3 тижнів, коли починали виявлятися симптоми розгорнутої картини гострої променевої хвороби чи прогресуючого ураження шкіри і слизових оболонок.

Для відправлення у спеціалізовану клініку до Москви були відібрані постраждалі з явними первинними симптомами променевого ураження, а також особи, що звернулись за медичною допомогою і були взяті під нагляд медсанчастиною ЧАЕС.

У зв'язку з тим, що первинна симптоматика у частини уражених, навіть з числа відібраних для відправлення до Москви, значно ослабла чи була купована симптоматичним лікуванням, вони відмовились від поїздки. Цю відмову потім такі пацієнти пов'язували з незнанням і недооцінкою рівня променевого ураження, можливих наслідків, а також ситуаційними обставинами (невизначенність з евакуацією родин, тривога за долю дітей і близьких, турбота про власне майно тощо).

Частина уражених звернулась за медичною допомогою вже після евакуації населення м. Прип'яті у лікарні Іванківського і Поліського районів, чи до медичних закладів інших областей, куди вони самостійно виїхали.

З метою виявлення можливої променевої патології, зняття психологічного стресу у населення в Україні було організовано масове

радіометричне і гематологічне обстеження, розпочате 27–28 квітня 1986 р. В результаті проведених обстежень діагноз гострої променевої хвороби було встановлено у 115 чоловік. Зокрема, у клініці Київського науково-дослідного рентгено-радіологічного інституту (КНДРПІ) консиліумом за участю фахівців з Москви діагноз гострої променевої хвороби було встановлено у 71 особи. Проведений комплекс лікувальних заходів, направлених на профілактику ускладнень після променевого ураження і зниження рівня симптомів гострої променевої хвороби, дозволив у 24 хворих знизити прогнозовану тяжкість хвороби в період маніфестації, а в 19 осіб – зняти цей діагноз. Остання обставина обумовлена своєчасним (з моменту поступлення до клініки) активним лікуванням ушкоджень шкіри, слизових, видаленням радіонуклідів, захистом організму від інфектурної інфекції тощо.

В результаті проведених активних лікувально-профілактичних заходів на різних етапах медичної допомоги, особливо у спеціалізованих клініках (КНДРПІ та КІГПК), київські фахівці врятували життя всім хворим гострою променевою хворобою, за виключенням одного ураженого (Лелеченко А. Г.), який отримав дозу 20–25 Гр, несумісну з життям [9].

Приведемо уточнені дані щодо числа та структури хворих гострою променевою хворобою, викладені у Національній доповіді України, присвяченій 35-й роковині аварії на Чорнобильській АЕС. Вони мало відрізняються від відомих раніше, але несуть певну уточнюючу інформацію.

У перші дні після аварії на ЧАЕС було госпіталізовано 499 хворих на гостру променеву хворобу. У грудні 1986 р. було визнано 237 випадків хвороби різного ступеня тяжкості, з них померло 28 пацієнтів в період від 11 до 96 днів після аварії: 27 пацієнтів (20 чоловік з гострою променевою хворобою IV ступеня та 7 чоловік – III ступеня), одна пацієнтка померла від супутнього захворювання системи гемопоезу. З 237 хворих 118 перебували на лікуванні у Московській клінічній лікарні №6 та 119 у лікарнях Києва.

В період з 1986 по 1989 рр. діагнози були ретроспективно переглянуті за участю фахівців Інституту біофізики (Москва) та Наукового центру радіаційної медицини (Київ) під загальним керівництвом професора А. К. Гуськової. Діагноз гострої променевої хвороби було скасовано у 103 пацієнтів (10 у Москві та 93 у Києві!). Таким чином, кількість хворих на гостру променеву хворобу зменшилось до 134 осіб.

За професійною діяльністю хворі розділилися: 70 – працівники АЕС, 12 – військовослужбовці МВС СРСР, 21 – будівельники, 19 – пожежники, 4 – ліквідатори, 6 – випадкові особи, 2 (померли) – професійна діяльність не встановлена [10].

3.3

Загальна характеристика гострої променевої хвороби у постраждалих в аварії на Чорнобильській АЕС. Погляд з Москви

У перші дні, тижні і місяці після аварії на 4 блоці ЧАЕС вся увага медичних фахівців була направлена на ту частину постраждалих, у яких розвинулась гостра променева хвороба II–IV ступеня і представляла безпосередню загрозу для життя. З підозрою про отримання доз радіації, достатніх для розвитку гострої променевої хвороби, було госпіталізовано у різні медичні заклади біля 2000 чоловік.

Контингент, який найбільше постраждав в результаті аварії, склав 299 чоловік з підозрою на гостру променеву хворобу, пізніше надійшло ще 200 чоловік, знаходився на промисловій площадці АЕС у безпосередній близькості до аварійної зони: оператори 4 блока АЕС, працівники чергової зміни і допоміжного персоналу (пожежники, працівники турбінного залу). Постраждали були направлені на обстеження та лікування до клініки Інституту біофізики у Москву (6-та клінічна лікарня) та лікувальні заклади Києва. Ці люди піддалися дії 4-х факторів радіаційної аварії:

- короткочасному зовнішньому більш-менш рівномірному гамма- і бета опроміненню;
- зовнішньому гамма-бета опроміненню від розсіянних на промисловій площадці фрагментів ушкодженої активної зони реактора;
- вдиханню газів і частинок аерозолі, що містили суміш радіонуклідів;
- аплікації цих частинок на шкірі і слизових оболонках.

Діагноз гострої променевої хвороби у пацієнтів 6-ї клінічної лікарні був підтверджений у 115 чоловік.

Клінічні особливості гострої променевої хвороби визначалися загальною величиною дози, просторовим і часовим розподіленням поглинутої дози від різних радіаційних факторів. У клінічних проявах безпосередніх гострих ефектів у вивченому діапазоні доз внутрішнє опромінення, на думку московських фахівців, займало більше ніж скромне місце [1].

Провідним фактором було зовнішнє, відносно рівномірне гамма-опромінення всього тіла. Інгаляційний шлях надходження суміші радіонуклідів (в основному ізотопів йоду і цезію) для постраждалих, які були госпіталізовані на 2–3 добу після аварії, був незначним, за виключенням 2-х випадків. Даних за можливе нейтронне опромінення не отримано [2].

Проблемним питанням у перші дні аварії і в більш віддалені терміни залишалось визначення отриманих доз опромінення. Зішлемося

на авторитетного фахівця з проблем гострої променевої хвороби професора А. К. Гуськову – завідувачку клінічного відділу Інституту біофізики МОЗ СРСР, який був розгорнутий на базі московської клінічної лікарні №6. Враховуючи, що опромінені не мали адекватних дозиметрів, а керівництво АЕС, як зауважувала А. К. Гуськова, заперечувало зв'язок перших клінічних проявів гострої променевої хвороби у постраждалих у перші хвилини-години після аварії з іонізуючою радіацією, то діагностика захворювання і ступінь її тяжкості проводились практично тільки за медико-біологічними критеріями.

Орієнтовна оцінка доз за медико-біологічними критеріями та її відновлення на різних етапах показали задовільний їх збіг з основними клінічними ефектами. Було вказано, що необгрунтовано ігнорувався накопичений у світі досвід щодо закономірного співвідношення будь-яких біологічних ефектів (медичних наслідків) з величиною дози опромінення. Від себе додамо – про це вперше, ще на початку 1950-х років писав відомий радіобіолог українського походження Б. М. Раєвський, на діяльності якого ми зупинимось далі.

Там, де цих відомостей не вистачало, критеріями тяжкості і величини отриманої дози були біологічні параметри (частота хромосомних аберацій лімфоцитів периферичної крові і кісткового мозку, кількісні показники числа клітин крові і кісткового мозку). За цими параметрами гостра променева хвороба різних ступенів тяжкості була діагностована в діапазоні доз від 1 до 12 Гр на все тіло від відносно рівномірного, хоча можливо і фракціонованого за короткі терміни гамма-опромінення.

Клінічну картину гострої променевої хвороби суттєво модифікувало її поєднання з розповсюдженим ураженням шкіри від бета-опромінення. Дози останнього визначались з меншою точністю, виходячи з детального вивчення умов опромінення при аварії на ЧАЕС і попереднього досвіду А. К. Гуськової та її колективу надання медичної допомоги в інших радіаційних інцидентах. Брались до уваги і експериментальні дослідження з чітким визначенням величини дози

Дози внутрішнього опромінення оцінювались у всіх померлих хворих з гострою променевою хворобою на основі визначення всього спектра радіоактивних речовин в органах і тканинах. Проводилось також прижиттєве вимірювання вмісту радіонуклідів у всьому тілі, щитоподібній залозі, на шкірі, в екскретах. Вони підтвердили малий рівень надходження нуклідів в організм, яке було пов'язане з переважним їх попаданням за короткий термін інгаляційним шляхом [3].

3.4

Загальна характеристика гострої променевої хвороби у постраждалих в аварії на Чорнобильській АЕС.

Погляд з Києва

Чорнобильська катастрофа внесла значні корективи щодо уявлень про дозозалежні ефекти як в радіобіології, так і в радіаційній медицині. У перші дні, тижні і місяці після аварії на 4-му енергоблоці ЧАЕС вся увага фахівців була привернута на постраждалих гострою променевою хворобою I–IV ступеня, які знаходились на промисловій площадці поблизу біля аварійного реактора: оператори IV блока, працівників чергової зміни і допоміжного персоналу, пожежників, працівників турбінного залу.

У працях московських фахівців, які надавали медичну допомогу вказаним працівникам станції у 6-й московській клінічній лікарні значиться, що постраждали підпали в основному зовнішньому рівномірному гамма- і бета-опроміненню, а доза внутрішнього опромінення від інкорпорованих радіонуклідів складала не більше 1–3% від зовнішнього.

Разом з тим, аварія на ЧАЕС характеризувалась інтенсивним викидом радіоактивних газів і аерозолів із складною сумішшю радіонуклідів на значних відстаннях і в різних напрямках від станції. За даними радіаційних фізиків суміш радіоактивних речовин складалась більше ніж зі 100 радіонуклідів, які давали альфа-, бета- і гамма-розпад. За оцінками академіка С. Т. Беляєва було викидено $3,5 \pm 0,5\%$ ядерного палива, 25% від усього цезію, практично всі благородні гази (гелій, неон, аргон, криптон, ксенон, радон) і йод.

Українські вчені впевненні – унікальність Чорнобильської катастрофи полягала, перш за все, у її ізотопному характері, що обумовило змішане (зовнішнє та внутрішнє) опромінення людей. Особливістю радіаційного ураження явився одночасний вплив зовнішнього гамма-опромінення, місцева дія радіонуклідів на шкіру і слизові, а також ураження інкорпорованими радіонуклідами. Українські фахівці надавали важливе значення у загальному формуванні радіаційного ефекта останньому фактору ураження. Інкорпорація радіонуклідів була або домінуючою, або значною.

Багато з ізотопів являють собою біологічно активні речовини, що включаються до обмінних процесів в організмі. Тому розподілення їх в організмі вкрай нерівномірне, залежить від тропності елементів до певних органів і тканин. У слизових оболонках дихальних шляхів і травному тракті відбувалася аплікація суміші радіонуклідів з різним

типом і термінами напіврозпаду, які діяли безпосередньо на клітинні і міжклітинні структури локально.

У результаті інкорпорації радіонуклідів відбувалося місцеве доураження клітин і тканин, причому його вираженість була морфологічно більш значима, ніж при зовнішньому квантовому опроміненні і розтягнутою у часі, чи відкладеною після первинного зовнішнього опромінення. Це було обумовлено локалізацією ізотопів безпосередньо у тканинах і клітинах, наявністю випромінювачів з тривалими періодами напіврозпаду, а також ізотопів з альфа- і бета-розпадом, відносна біологічна ефективність яких набагато більша, ніж при квантовому опроміненні.

Клінічно ураження радіонуклідами виявлялося ураженнями шкіри, розвитком стоматитів, трахеобронхітів (рідше – пульмонітів), гастритів, езофагітів, ентероколітів, функціональними чи органічними змінами зі сторони печінки та підшлункової залози. Ураження дихальних шляхів та шлунково-кишкового тракту мали місце практично у всіх хворих з гострою променевою хворобою, а також у значної частини постраждалих, котрим за критерієм кістково-мозкового синдрому діагноз променевої хвороби не ставився. Були випадки, коли в осіб з I–II ступенем гострої променевої хвороби спостерігались ушкодження слизової шлунково-кишкового тракту, які описувались у хворих з IV ступенем, при зовнішньому опроміненні у дозах понад 600 рад.

Особливий інтерес представляла етіологічна основа цих уражень та патогенетичні особливості уражень слизових оболонок в обстежуваних хворих та роль радіонуклідів у безпосередньому їх ураженні. З цією метою, крім клінічного та ендоскопічного обстеження, Л. П. Кіндзельським та його колективом була вперше зроблена спроба прижиттєвого виявлення інкорпорації радіонуклідів у тканини шлунку та вивчити її зв'язок з певними морфологічними структурами органу. Застосовано метод гістоавторадіографії, як один з найбільш інформативних та об'єктивних методів реєстрації інкорпорованих радіонуклідів. До переваг методу відносять його специфічність, високу чутливість та точність, можливість визначати локалізацію радіонуклідів у морфологічних структурах, а також диференціювати альфа-, бета- і гамма-опромінення за характером і розмірами гранул емульсії відновленого срібла.

Метод авторадіографії був застосований Л. П. Кіндзельським ще у 1970-ті роки при радіоізотопній діагностиці пухлин кісток [1]. Метод засновано на використанні радіоактивних ізотопів у якості мічених атомів і покриття гістологічних препаратів світлочутливою фотоемульсією (вітчизняного виробництва типу «М»), після прояви якої, ділянки, де накопичився ізотоп, виглядають як чорні точки (треки).

Отримані результати однозначно свідчили про значну концентрацію радіонуклідів в епітелію слизової оболонки і у підслизовому шарі шлунку. Авторі дослідження припускали, що аналогічна картина гісторадіографії могла бути при дослідженні слизової кишечника і дихальних шляхів у цих же пацієнтів. Отримані дані свідчили також щодо беззаперечного внеску радіонуклідів в етіологію і патогенез ураження слизових оболонок. Враховуючи, що дослідження тканин шлунку проводилося через 2 місяці після комбінованого променевого ураження, можна було впевнено говорити про те, що радіонукліди фіксуються у тканинах на тривалий період, тим самим викликаючи тривалу дію на них. Тому не дивно, що у досліджуваних матеріалах спостерігалися як явища деструкції, так і гіперплазії, що свідчило про перехід процесу у затяжну хронічну форму.

Проведені електронномікроскопічні дослідження у цих же пацієнтів теж свідчили про своєрідність уражень слизової шлунку, які відрізнялися від морфологічної картини при звичайних захворюваннях (гастрити, виразка тощо). Виявлені зміни слизової оболонки шлунку теж відрізнялися від змін, що спостерігалися при дистанційному гамма-опроміненні органу, коли виявлялися, в основному, лише явища некрозу і некробіозу поверхневого епітелію слизової оболонки і залоз шлунку. У досліджуваних випадках при змішаному опроміненні спостерігалась різноманітність змін, вони були відмічені як в епітелію слизової оболонки, так і серед клітинних елементів сполучнотканинної строми підслизового шару.

Співставлення матеріалів дослідження двома високоінформативними методами (гісторадіографія та електронна мікроскопія) дозволили авторам зробити висновок, що основним етіологічним фактором ушкодження слизових оболонок були радіоактивні ізотопи, які локалізувалися у тканинах шлунку та, можливо, в інших слизових.

Таким чином, Л. П. Кіндзельський і співавтори (2002) зробили висновок, що характер опромінення у постраждалих при ліквідації аварії на ЧАЕС був змішаним або поєднаним та, безумовно, дуже нерівномірним. Нерівномірність опромінення обумовлена локалізацією радіонуклідів (відкриті поверхні тіла, легені, травний канал), також здатністю всмоктування і тропністю до окремих органів і тканин (щитоподібна залоза для ізотопів йоду, кістки для ізотопів стронцію і трансуранових елементів тощо).

Такий характер опромінення обумовив розвиток своєрідної клінічної картини променевих уражень, що відрізнялися від класичної картини гострої променевої хвороби, яка була описана раніше при дії квантового чи гамма-нейтронного зовнішнього опромінення. Тому в

осіб, сумарна доза опромінення котрих не викликала гострої променевої хвороби за кістково-мозковим синдромом, відмічалися дерматити, кон'юнктивіти, фарингіти, пульмоніти, гастроентероколіти, зміни щитоподібної залози тощо.

При дослідженні крові і кісткового мозку в осіб, які брали участь у ліквідації аварії на ЧАЕС, встановлено, що зміни крові були результатом променевого ураження кровотворної тканини і носили вторинний характер внаслідок довражаючої дії радіонуклідів на елементи кісткового мозку. Останнє обумовлювало максимальні рівні його ураження у більш пізні терміни, ніж при зовнішньому гамма- чи нейтронному опроміненні. Спостерігалось відстрочення у розвитку лейкопеній, лімфопеній і тромбоцитопеній у порівнянні з класичною формою гострої променевої хвороби. Відстроченим був і розвиток агранулоцитозу.

Такі ж дослідження, проведені у динаміці, показали, що відновлення опроміненої кровотворної тканини до попереднього рівня не відбувалося, так як частина її заміщалася жировою і сполучною тканинами. Тобто зміни відбувалися за рахунок безпосередньої та тривалої дії радіонуклідів безпосередньо на кістковий мозок, тому і зрозуміла причина зниження резерву кровотворення і періодична нестійкість показників периферичної крові у ліквідаторів аварії [2, 3].

Катастрофа окреслила надзвичайно важливе значення ранньої діагностики ступеня променевого ураження, в першу чергу гострої променевої хвороби, що було проблемою у перші дні і місяці після вибуху атомного реактора. У цьому напрямі українськими вченими теж були внесені певні корективи.

Складнощі у діагностиці посилювались тим, що у постраждалих не проводилась індивідуальна фізична дозиметрія. Індивідуальних дозиметрів або не було, або вони не відповідали умовам опромінення, у яких знаходились постраждалі.

Не зупиняючись на клінічній характеристиці та гематологічних показниках крові і кісткового мозку, які були класичними для гострої променевої хвороби і добре відомі, відмітимо деякі особливості діагностики перебігу гострої променевої хвороби у постраждалих чорнобильців.

Діагноз (ступінь гострої променевої хвороби) ставився на основі первинних клінічних симптомів, що проявлялись у часі після опромінення; по кривим змін кількості лейкоцитів, лімфоцитів і гранулоцитів протягом 1-го місяця після опромінення; по клітинності стернальних пунктатів кісткового мозку, міелограм і процентного складу клітин, що руйнуються.

Показники крові і кісткового мозку оцінювались як у перші дні зразу після опромінення і надходження у клініку, так і в терміни найбільш виражених змін складу клітин крові, які наступали приблизно до 30-ї доби після опромінення.

Динаміка кількісних показників крові протягом перших 10 діб, дані клітинності кісткового мозку, складу мієлограм та процентного складу мієлокариоцитів, що руйнувалися, служили прогностичним фактором можливої тяжкості хвороби, необхідності використання у її лікуванні препаратів крові та кісткового мозку.

Цікаво, що більш виражені зміни клітинного складу крові та кісткового мозку мали місце в осіб, які надходили до клініки через три тижні та більше після опромінення і не отримували у латентний період лікування [4].

Зупинимось на деяких особливостях, виявлених київськими дослідниками.

Вони стосувалися, в основному, діагностики гострої променевої хвороби (74 осіб) у ранні терміни її розвитку. Так, у хворих з I ступенем виділялися три типи змін периферичної крові. Не виключаючи можливого внеску індивідуальної реакції організму на опромінення, дослідники пояснювали різні зміни крові дією різних джерел іонізуючого випромінювання.

В одних випадках прослідковувалася класична форма гострої променевої хвороби як кісткомозкового синдрому з характерними змінами крові у перші дні опромінення, вона була обумовлена зовнішнім опроміненням.

В інших випадках, коли переважний внесок у сумарну дозу опромінення надавали радіоактивні ізотопи, – автори спостерігали інші зміни периферичної крові. Ці зміни наступали відстрочено, так як сама інтегральна доза опромінення ізотопами накопичувалася за певний проміжок часу. У цих умовах своєчасно проведена дезінкорпорація радіонуклідів може сприяти зниженню тяжкості гострої променевої хвороби у період маніфестації і відповідно зниженню рівня змін гематологічних показників.

Така динаміка показників крові у хворих на гостру променеву хворобу свідчила про неоднорідність змін, особливо у перші 5–7 днів після опромінення, що може пояснюватись зовнішнім опроміненням у поєднанні з дією інкорпорованих радіонуклідів.

Приблизно така ж тенденція мала місце і у хворих з гострою променевою хворобою II і III ступеня.

Якщо узагальнити особливості первинної реакції показників крові за кількісними і часовими критеріями то можна говорити

про більш пізній розвиток лейко-, лімфо- і тромбоцитопенії у досліджуваних хворих у порівнянні з класичною гострою променевою хворобою. Цитопенія крові носила хвилеподібний характер. Більш пізніми були терміни розвитку агранулоцитозів, що автори пов'язували з активним лікуванням з перших днів надходження хворих та адекватною дезінкорпорацією радіонуклідів методами ентеро- та гемосорбції [5].

Цікаво, що дані відносно довражаючої дії радіонуклідів були отримані і при дослідженні кісткового мозку. На препаратах кісткового мозку і крові у низки хворих проведена цитоавторадіографія за тією ж методикою, що і гістоавторадіографія з препаратами слизової оболонки шлунку. Дані цих досліджень дозволили зробити висновок, що протягом двох і більше тижнів відбувається подальше пригнічення кісткового мозку, яке автори пов'язували з наявністю в організмі, зокрема у крові та кістковому мозку, радіонуклідів, які викликали довражаючу дію на елементи кісткового мозку.

У постраждалих діагностика базувалась не тільки на клініко-гематологічних показниках, але і на даних цитогенетичних досліджень, які розглядалися як біологічний дозиметр. У перші тижні після аварії українські цитогенетики обстежували постраждалих з різними ступенями гострої променевої хвороби з метою диференціювання ступеня захворювання і, особливо, диференціювання променевих реакцій від гострої променевої хвороби I ступеня.

У Київському інституті онкології визначали індивідуальне дозове навантаження на організм за цитогенетичними змінами лімфоцитів периферичної крові у 60 постраждалих за допомогою метафазного аналізу аберацій хромосом у культурі лімфоцитів. Дослідження проводили у різні терміни після опромінення – 20, 30 та 40 діб.

Отримані дані свідчили про кореляцію генетичних змін у лімфоцитах крові з тяжкістю клінічних проявів гострої променевої хвороби. Вони були критерієм як самого факту променевого ураження так і ступеня його тяжкості [6].

Встановлено, що в обстежених хворих величина поглинутої дози за хромосомном тестом була дещо нижчою тієї, що могла обумовити тяжкість захворювання та рівень гематологічних змін у кожного конкретного постраждалого. Автори досліджування пояснювали цей факт тим, що з моменту надходження до клініки хворим проводилася масивна дезінтоксикаційна терапія, включаючи заходи щодо дезінкорпорації радіонуклідів, санацію (дезактивацію) променевих уражень шкіри, слизових оболонок, у тому числі травного тракту, виведення продуктів розпаду тощо.

Ці лікувальні заходи суттєво розбавляли пул аберантних клітин, прискорюючи їх елімінацію. Тому дослідниками для визначення ступеня гострої променевої хвороби у цих умовах була запропонована адекватна математична модель. Показано, що для ретроспективної оцінки ступеня гострої променевої хвороби та отриманої дози опромінення необхідно застосовувати множинну регресію, яка враховувала комплекс цитогенетичних показників, тим самим мала перевагу перед одномірною регресією по окремим пояснювальним змінним.

Було визначено оптимальний комплекс цитогенетичних показників для визначення ступеня гострої променевої хвороби в процесі спеціальної терапії – частота аберантних клітин, фрагментів хромосомного типу і транслокацій. У 1999 р. українськими авторами (Дьоміна Е. А., Ключин Д. А., Кіндзельський Л. П., Петунін Ю. І.) були розроблені методичні рекомендації «Цитогенетична оцінка ступеня гострої променевої хвороби» [7, 8, 9, 10].

3.5

Лікування хворих на гостру променеву хворобу у Москві

Напередодні Чорнобильської трагедії радянська радіаційна медицина мала великий досвід діагностики та лікування променевої хвороби людини, у вивченні наслідків дії радіації на великі контингенти людей. Вище ми вже зупинялись на медико-екологічних наслідках діяльності атомних виробництв. Директор Інституту біофізики академік Л. А. Ільїн зазначав, що саме у цей період (1949–1959 рр.) вчені і лікарі, які працювали у таємних закладах Міністерства охорони здоров'я і Міністерстві оборони, розробили принципову схему лікування променевої хвороби, яка, враховуючи власний і закордонний досвід, результати чисельних експериментальних досліджень, постійно вдосконалювалась. У науковій розробці цього розділу радіаційної медицини приймали участь вчені-радіологи і радіобіологи, експериментатори і клініцисти. Академік наводить низку прізвищ вчених, які долучались до вирішення цього питання. На жаль, він не згадує жодного українського вченого, які теж успішно працювали у цій області [1]).

Разом з тим, не дивлячись, на здавалося б значний досвід лікування хворих на гостру променеву хворобу, отриманий під час радіаційних аварій на комбінаті «Маяк» та в інших радіаційних інцидентах, яких у тодішньому СРСР було не мало, їх результати були незадовільними. Із 115 хворих, які лікувалися у Москві, померло 28.

А. П. Радзіховський і Л. В. Кейсевич (2006) вважали, що причиною такої летальності була не дуже ефективна методика лікування, яка була розроблена під час радіаційних аварій на комбінаті «Маяк», про що свідчить висока смертність опромінених на цьому підприємстві, а також те, що московські фахівці пішли на поводу американського фахівця Р. Гейла, який запропонував неадекватну клінічній ситуації методику пересадки кісткового мозку. Це було «бесстрастное созерцание, подкрепленное указанием свыше, безобразий, творимых Р. Гейлом, который не был специалистом в области радиационной медицины и радиобиологии, попросту, воспользовавшись моментом, проводил эксперименты над этими больными, стоившие им жизни» [2].

Але повернімося до нашого питання щодо лікування постраждалих у московській клініці.

У перші дні надходження пацієнтів до клініки Інституту біофізики однією з основних задач була оцінка ступеня тяжкості кісткомозкового синдрому (КМС) за дозою зовнішнього загального гамма-опромінювання. Вона проводилась (до 7-го дня після аварії) на основі раніше розроблених А. К. Гуськовою та ін. методів – за числом лімфоцитів і хромосомних аберацій у культурі лімфоцитів периферичної крові або за числом аберацій у препаратах кісткового мозку. Необхідно зауважити, що методи клінічної і лабораторної діагностики в Інституті біофізики були розроблені та апробовані ще до Чорнобильської катастрофи [3, 4].

На основі клінічної картини захворювання і вказаних гематологічних показників гостра променева хвороба з КМС I, II, III, IV ступеню була встановлена у 115 (відповідно 31, 43, 21 і 20) хворих.

Від гострої променевої хвороби (II–IV ступені тяжкості) померло 28 хворих, у тому числі 2 – з комбінованими терморадіаційними ураженнями. Тяжкість перебігу була обумовлена поєднанням 2–3 клінічних синдромів і складним спектром токсико-інфекційних ускладнень і дисциркуляторних розладів. Значні ураження шкіри були однією з провідних причин смерті у всі терміни з моменту опромінення.

При настанні смерті до 34 доби її причиною був також виражений кишковий синдром. У міру збільшення тривалості життя ураження шкіри частіше асоціювались з одним з двох синдромів гострої променевої хвороби – кісткомозговим або кишковим, чи мали самостійне значення у виході хвороби.

Лікування базувалось на принципах підтримуючої терапії (ізоляція, деконтамінація кишечника, системні антибіотики і замісна трансфузія клітинними компонентами крові). А у випадку незворотньої мієлодепресії застосовували трансплантацію алогенного кісткового мозку (ТАКМ) і клітин людської ембріональної печінки (ТКЛЕП).

Усі хворі з II–IV ступенем тяжкості КМС розміщувалися по одному у звичайні лікарняні палати, пристосовані для забезпечення відносно асептичного перебування: стерилізація повітря ультрафіолетовими лампами, суворе дотримання персоналом обробки рук при вході і виході з палати, обов'язкове користування індивідуальними чи разовими халатами, масками, обробка взуття антисептиками, щоденна зміна білизни у пацієнтів, вимивання антисептиками стін, підлоги палати і предметів користування, індивідуалізація предметів догляду. Харчування було звичайним за виключенням сирих овочів, фруктів і консервованих продуктів.

Профілактику ендогенних інфекцій здійснювали бісептолом-480 та ністатином за 1–3 тижні до розвитку агранулоцитозу.

При появі лихоманки призначали внутрішньовенно 2 або 3 антибіотики широкого спектру дії. В результаті більше ніж у половини хворих температура тіла нормалізувалась. При відсутності ефекту протягом 24–48 годин широко застосовували гамма-глобулін (сандоглобулін). Якщо лихоманка не призупинялася протягом 1 тижня лікування вказаними антибіотиками і гамма-глобуліном, використовували амфотерицин В у дозі 1 мг/кг на добу. При герпетичній інфекції, якою було вражено не менше половини хворих з III–IV ступенем тяжкості, застосовували з хорошим ефектом ацикловір.

Вказаний режим протиінфекційного лікування виявився досить ефективним – практично не було летальних випадків, обумовлених інфекцією у хворих на гостру променеву хворобу з КМС, навіть тяжкою і вкрай тяжкою формою, не ускладненою опіками, променевим ентеритом чи гострою вторинною хворобою внаслідок трансплантації кісткового мозку.

Одним з явних успіхів у лікуванні КМС було застосування свіжих донорських тромбоцитів для профілактики та лікування геморагічного синдрому. Тромбоцитна маса заготовлялася шляхом чотирикратного тромбоцитозерезу від одиничних донорів у семи центрах Москви. Трансфузії розпочинали при зниженні числа тромбоцитів у крові менше $20 \times 10^9/\text{л}$ чи навіть при більш високих цифрах, але при появі перших ознак кровоточивості. Трансфузії повторювали через 1–3 доби. Тромбоцитну масу, як і всі інші компоненти крові, перед інфузією обов'язково опромінювали у дозі 15 Гр з метою інактивації імункомпетентних клітин донорів для профілактики гострої вторинної хвороби. В результаті застосування вказаного режиму трансфузії тромбоцитів не було випадків кровоточивості у більшості пацієнтів.

Успішно використовували також кріоконсервовану алогенну і, що особливо важливо, аутологічну тромбоцитну масу, яку заготовлюва-

ли у хворих з II–III ступенем тяжкості у перші дні після опромінення (1–2 сеанси), що не відображалось на закономірній післяпроменевої динаміці у них числа тромбоцитів. Не було випадків рефрактерності до трансфузії тромбоцитної маси. В середньому потребувалося 3–8 трансфузій стандартної кількості тромбоцитної маси (300×10^9) при лікуванні одного хворого II–III ступеня тяжкості.

Лейкоцитну масу не застосовували, часто використовувалася еритроцитна маса.

Показаннями до ТАКМ і ТКЛЕП була доза загального гамма-опромінення біля 6 Гр і вище. При цій дозі прогнозувалася незворотня чи тривала глибока мієлодепресія.

У лікуванні за допомогою ТАКМ і ТКЛЕП брала участь бригада лікарів із США, яку очолював професор Р. Гейл (R. Gale). У питаннях показів і проведення трансплантацій дотримувалися однакових принципів як до, так і після спільного лікування, яке з американської сторони здійснював доктор Р. Е. Чемплін (R. E. Champlin).

Трансплантацію кісткового мозку здійснювали від близьких родичів (рідних братів і сестер або батьків), ідентичних (6 випадків), гаплоідентичних + 1 загальний антиген (гапло + 1) на другому гаплотипі по HLA (3 випадки). Типування проводилося тільки за A-, B- і C-локусам HLA. Частина визначень HLA-фенотипів проведено особисто професором П. Тарасакі (P. Tarasaki, США). При цьому серологічно виявлявся і DR-антиген. Кістковий мозок у донорів отримували в об'ємі, який забезпечував $\geq 2 \times 10^8$ клітин кісткового мозку на 1 кг маси тіла реципієнта (у середньому 1100 ± 200 мл). Три ТАКМ виконано проти групи крові: від іногрупних еритроцитів донора звільнювалися мієлокаріоцитозом з поліглюкіном. У випадку трансплантації гаплоідентичного кісткового мозку з метою профілактики гострої вторинної хвороби проводили видалення Т-лімфоцитів із трансплантату, яке здійснювалось одним із авторів методу Я. Райзнером (Y. Reisner, Ізраїль). Усім хворим з метою профілактики гострої вторинної хвороби призначали метотрексат і (чи) циклоспорин А у прийнятому дозуванні; після гаплоідентичних трансплантацій і ТКЛЕП вводили антилімфоцитарний глобулін з метою профілактики і відторгнення такого трансплантату.

Провели також шість ТКЛЕП, три з яких – кріоконсервованими клітинами від окремих 12–18 тижневих ембріонів, доставлених з Японії (на прохання Р. Гейла від професора Мугішіма (Mugisima)), і три – свіжими, змішаними від багатьох ембріонів клітинами печінки, наданими Всесоюзним онкологічним центром АМН СРСР. Таким чином, трансплантації стоволових кровотворних клітин виконано 19 з 25 хворих, у яких в перші 7–9 днів були визначені покази до цього методу лікування.

Шести хворим трансплантацію не проводили: 1 хворому у зв'язку з абсолютною безнадійним прогнозом, 1 – у зв'язку з відсутністю відповідного донора, 4 – через сумніви лікарів у незворотності мієлодепресії. В останніх дійсно потім відновилося власне кровотворення.

Усі хворі з ТКЛЕП загинули від уражень шкіри і кишечника у терміни з 14-го по 18-й день після опромінення, за виключенням однієї хворої 63 років (ТКЛЕП від 18-тижневого ембріону чоловічої статі), яка прожила 30 днів після опромінення (доза гамма-опромінення кісткового мозку 8,4 Гр). У день смерті (17-й день після ТКЛЕП) на фоні глибокої панцитопенії у кістковому мозку вперше було виявлено багато мітозів, при цьому всі клітини мали жіночий каріотип, що свідчило про початок регенерації власного кісткового мозку.

Аналогічно у терміни від 2 до 19 днів після ТАКМ (з 15-го по 25-й день після опромінення) загинули 7 хворих від несумісних з життям гострих променевих уражень шкіри, кишечника і легень.

З шести хворих, які не мали несумісних з життям уражень шкіри і кишечника, дози загального гамма-опромінення у них оцінювались величинами від 4,4 до 10,2 Гр, вижили 2 (дози опромінення 5,6 і 8,7 Гр). Обидва мали гаплоїдідентичних донорів – жінок (сестер), в обох повністю настало відторгнення частково функціонуючого трансплантату – на 32–35 добу і відновився власний мієлопоет, починаючи з 28 дня.

Четверо хворих загинули у терміни від 27-го до 79-го дня після ТАКМ від змішаних вірусно-бактеріальних інфекцій: 2 – на тлі добре функціонуючого HLA-ідентичного трансплантату (дози 7,6 та 6,4 Гр), 2 – після раннього відторгнення (17-й і 14-й дні) гапло + 1 і гаплоїдентичного трансплантату на тлі відновлення власного мієлопоету (дози 4,4 та 10,2 Гр). У померлих були явні (2 випадки) чи сумнівні (1 випадок) ознаки гострої вторинної хвороби (трансплантат проти господаря) або реакція відторгнення трансплантату – господар проти трансплантату (1 випадок), що могло посприяти розвитку фатальних вірусно-бактеріальних інфекцій.

Таким чином, приживлення трансплантату при зворотній мієлодепресії у 2-х випадках призвело до летального випадку у результаті розвитку гострої вторинної хвороби, а тимчасово неповне приживлення гапло + 1 і гаплоїдентичного трансплантату могло сприяти несприятливому наслідку від інфекційних ускладнень внаслідок реакції відторгнення (господар проти трансплантату) чи окультної реакції – трансплантат проти господаря).

Автори зробили висновок, що в аварійній ситуації, подібній чорнобильській, показання для успішної трансплантації клітин кісткового мозку мають бути досить обмеженими [5, 6, 7].

Особливістю клінічної картини гострої променевої хвороби у постраждалих у Чорнобилі було як значне дистанційне бета-гамма-опромінення шкіри, так і контактне опромінення від аплікованих на ній частинок радіоактивного пилу, внаслідок намокання одягу та її просочування забрудненою водою і паром. У зв'язку з цим розповсюджені променеві ураження шкіри, викликані бета-опроміненням, склали відмінну особливість ураження людей у цій аварійній ситуації.

Променеві опіки у постраждалих з числа персоналу станції були тільки у поєднанні з променевими ураженнями кровотворення, тобто вони були складовою частиною клінічного синдрому гострої променевої хвороби. Ця ситуація може розглядатися як варіант вкрай нерівномірного розподілу поглинутої енергії по глибині тіла, коли дози на шкіру у 10–20 рази перевищують дозу опромінення кісткового мозку. Ураження шкіри отримали більше половини всіх хворих гострою променевою хворобою, а при КМС III і IV ступені тяжкості – кожен хворий. У них, як правило, опіки були на всіх ділянках тіла, проте частіше всього – на кістках рук, обличчі, шиї, стопах. Еволюція уражень шкіри була як при термічних опіках, тільки у більш тяжкому варіанті. Розповсюдженість опіків складала від 1 до 100% поверхні тіла. Ранні опіки (на 5–6 добу) II–III ступеня на площі 30–40% з наступним приєднанням вторинної еритеми були несумісними з життям. Частіше всього фатальні опіки поєднувалися з вкрай тяжким ступенем КМС і з тяжким гострим радіаційним ентеритом.

Лікування променевих опіків складало тяжку багатосторонню проблему. З 2-ї до 8-ї доби 13 хворим з найбільш тяжкими ураженнями шкіри було проведено 15 сеансів гемосорбції. Цей метод, на думку московських фахівців, не впливав на виживання хворих. Більш широко використовувався плазмаферез з метою попередження розвитку печінково-ниркової недостатності і фатальної енцефалопатичної коми. При токсикозі опікового походження застосовували вливання 1000 мл свіжозамороженої плазми на фоні цілодобової гепаринізації із навантаженням рідиною (2–6 л на добу) і форсуванням діурезу, адекватним введеному об'єму. При класичному застосуванні гепаринізації протягом 7–15 доби у 2 хворих, склалося враження, що вони прожили довше, ніж аналогічні за тяжкістю хворі, яким таке лікування не проводилося.

При місцевому лікуванні опіків залучалися хірурги. Використовувався широкий спектр препаратів протизапальної, бактеріостатичної дії, стимулюючі регенерацію. Добре зарекомендував себе аерозоль ліоксанол, протиопікова мазь на основі гідрокортизону з антибіотиками місцевої дії. Позитивно оцінено застосування бакте-

рицидної тканини у якості перев'язувального матеріалу і для застигання ліжок.

Кишковий синдром (опромінення 10 Гр і більше) був одним з найбільш тяжких проявів гострої променевої хвороби. Початок його розвитку на 4–8 добу відмічено у 10 хворих. Всі вони загинули у перші 3 тижні після опромінення.

Орофарінгеальний синдром – гострий променевий мукозит рота і глотки – відмічено у 80 хворих, він спостерігався з 8-ї по 25-у добу. Часто ускладнювався вторинною вірусною і бактеріальною інфекціями. Певний позитивний ефект у хворих з тяжким стоматитом і ентеритом спостерігався від застосування тотального парентерального харчування.

Гострий радіаційний пульмоніт спостерігався у 7 пацієнтів. Характерним було наростання дихальної недостатності і смерть на 14–30 день після опромінення від гіпоксемічної коми.

Боротьба з больовим синдромом, як завжди при променевих ураженнях, була достатньо складною, потребувала уваги лікарів.

Фаза клінічного одужання у більшості хворих з КМС I–II ступеня закінчувалася до 3–4 місяця. Більш тривалого лікування потребували пацієнти з тяжкими променевими опіками і наслідками КМС III–IV ступеня. На виході 4-го місяця після опромінення у стаціонарі залишалися лише пацієнти зі змінами на шкірі (трофічні зміни, виразки тощо), ознаками імунодефіциту для проведення імунокорегуючої терапії [8].

Важливі деякі питання організації надання спеціалізованої допомоги у клініці Інституту біофізики.

У зв'язку з необхідністю залучення великого спектру спеціальних методів лікування потрібно мати стаціонар у складі: спеціальне приймальне відділення (радіометричний контроль за допомогою приладів, що реєструють випромінювання з поверхні тіла, санітарна обробка, дезактивація шкіри, повторне медичне сортування); лабораторії – дозиметричну, кардіологічну, бактеріологічну; відділення – інтенсивної терапії, хірургічне (опікове); станція переливання крові.

Кожному хворому з III–IV ступеня хвороби, особливо у поєднанні її з променевими і термічними опіками, необхідно передбачити індивідуальний цілодобовий нагляд з висококваліфікованим середнім медичним персоналом, який має навички інтенсивної терапії.

Для лікування тяжкохворих, особливо у розпал захворювання і при поєднанні з променевими опіками, необхідно збільшувати чисельність лікарів: один лікар на 6–8 хворих з III–IV ступенем тяжкості і 11–12 хворих з II ступенем у нічний час; один пост на 3–4 хворих з III–IV ступенем і 6–8 хворих з II ступенем – у денний час.

Лабільність у стані хворих обумовлювала необхідність динамічної тактики їх ведення. З цією метою необхідно двічі на добу проводити зміну чергових лікарів.

На думку московських фахівців у доповнення до спеціалізованого стаціонару чи на шляху до нього, необхідно мати проміжний сортувальний госпіталь.

При виникненні необхідності проведення пересадки кісткового мозку у спеціалізованому стаціонарі необхідно заздалегідь передбачити обстеження донорів на імунологічну сумісність [9].

3.6

Лікування хворих на гостру променеву хворобу у Києві. Професор Л. П. Кіндзельський – автор оригінальної методики профілактики та лікування гострої променевої хвороби

Надання медичної допомоги безпосереднім ліквідаторам аварії на ЧАЕС та особам із зони з високими рівнями радіації, які захворіли на гостру променеву хворобу, здійснювалось у Київському рентгено-радіологічному і онкологічному інституті (КРРОІ) та гематологічному відділенні Київської міської лікарні №25 (нині – клінічна лікарня №9), що була клінічною базою Київського інституту гематології і переливання крові (КІГПК). Постраждали направлялися у ці заклади як безпосередньо із зони аварії, а також з інших лікувальних закладів Києва, обласних центрів (в основному з центральних районних лікарень), у яких в результаті обстеження та медичного сортування була виявлена променева патологія.

Як пригадує професор С. А. Гусєва, хворі з гострою променевою хворобою, які надходили в Київську обласну клінічну лікарню, у подальшому для продовження лікування переводились до Москви у 6 клінічну лікарню.

Військовослужбовці-учасники ліквідації аварії на ЧАЕС, представники МО, МВС і КДБ СРСР з ознаками променевих реакцій направлялись у відповідні київські госпіталі. Про їх обстеження та лікування ми писали раніше [1].

Всім постраждалим, у яких були виявлені виражені симптоми променевої реакції та госпіталізованих до центральних районних медичних закладів, лікування розпочиналось у цих закладах і тільки після стабілізації стану вони переводились до КРРОІ та КІГПК.

Лікування на попередніх етапах евакуації проводилось за консультаціями провідних фахівців київських інститутів. Особам з високим рівнем радіоактивності в області печінки і кишечнику проводилось

промивання шлунка та очистка кишечника. 156 постраждалих з вираженими симптомами променевої реакції і з високим рівнем інкорпорованих радіонуклідів у травному тракті проводилась інтенсивна дезінтоксикаційна терапія з використанням методу форсованого діурезу, розробленого в експерименті фахівцями КІГПК (Л. Б. Пінчук та інші) та опробованого у клініці КРРОІ (Л. П. Кіндзельський та інші). Призначався стабільний йод.

Інтенсивна дезінтоксикаційна терапія сприяла швидкому зменшенню проявів інтоксикації, зникали нудота, блювота, головні болі, з'являвся апетит. Частині уражених призначались ентеросорбенти. Після 3 циклів форсованого діурезу вміст радіонуклідів в області черевної порожнини і печінки за даними зовнішньої радіометрії зменшувався у 3–5 разів і більше, випромінювання від пацієнта не перевищувало фонового. У ближчі 24–48 годин після закінчення дезінтоксикаційної терапії для подальшого лікування уражені переводились у лікувальні заклади Києва.

До клінік КРРОІ та КІГПК надійшло 219 чоловік безпосередньо із зони аварії, та направлених з центральних районних лікарень чи переведених з обласних центрів та інших закладів Києва. Діагнози встановлювалися консиліумами у складі провідних фахівців МОЗ України та Москви. У КРРОІ пройшли обстеження та лікування 112 осіб, у КІГПК – 107 осіб. З урахуванням додаткових обстежень діагноз гострої променевої хвороби було підтверджено 73 хворим в КРРОІ та 42 – у КІГПК.

Після ретельної санітарної обробки хворі надходили у спеціально відведені для них відділення та бокси, де були створені умови для дотримання умов асептики та антисептики.

У напрацюванні планів та схем лікування були використані результати наукових розробок з профілактики розвитку гострої променевої хвороби при опроміненні онкологічних хворих в сублетальних дозах і при лікуванні цитостатичної хвороби в онкологічних і гематологічних хворих (в КІГПК та КРРОІ), що була викликана опроміненням чи застосуванням цитостатичних хіміопрепаратів.

Організацією та практичним здійсненням лікування займався керівник лабораторії променевої патології та експериментальної терапії КРРОІ, у ті роки головний радіолог МОЗ УРСР, професор Л. П. Кіндзельський.

Кіндзельський Леонід Петрович (1924–1999) народився у с. Рачки Володарського району, Київської області у простій селянській родині. У 1953 р. закінчив Київське військово-медичне училище, у 1962 р. – Київський медичний інститут з відзнакою. Працював у Київському інституті гематології і переливання крові (1962–1967), у 1966 р. за-

хистив кандидатську дисертацію. У 1967–1971 рр. працював на посаді старшого наукового співробітника Київського інституту експериментальної і клінічної онкології (нині – Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології імені Р.С. Кавецького АН України), з 1971 р. старший науковий співробітник Київського рентгено-радіологічного і онкологічного інституту (КРРОІ), де з 1973 по 1978 рр. очолював лабораторію експериментальної онкології. У 1977 р. захистив докторську дисертацію «Роль радиоизотопных и гематологических методов исследования в диагностике опухолевых поражений костей», а в 1981 р. йому присвоєно звання професора. У КРРОІ (1978) вчений створює першу в Україні клініку системних пухлинних захворювань і очолює її. Водночас з 1978 по 1986 р. Л. П. Кіндзельський був заступником директора інституту з наукової роботи, а також головним радіологом МОЗ УРСР [2, 3].



Кіндзельський
Леонід Петрович
1924–1999

Як видно, його професійний шлях пройшов у тих наукових закладах, які мали найбільший досвід з лікування променевих уражень.

У перші дні Чорнобильської катастрофи Л. П. Кіндзельському, як головному радіологу МОЗ УРСР, було доручено вивчити рівень радіації в різних районах України, в основному довкола Чорнобиля. Він разом з дозиметристами обстежував ці місця, отримавши значне опромінення, яке потім і вплинуло на його здоров'я.

За його ініціативою всі радіологічні лабораторії МОЗ УРСР були переключені на контроль радіаційної обстановки у регіонах.

Л. П. Кіндзельський після аварії на ЧАЕС продовжував керувати відділенням системних онкозахворювань відділу загальної онкології та хіміотерапії Київського НДІ онкології.

Багато разів запрошувався за кордон (США, Канада, Велика Британія, Італія, Чехія, Китай), де виступав з доповідями на теми клініко-генетичних досліджень у післячорнобильський період. Леонід Петрович шкодував про незатребуваність свого досвіду на Батьківщині.

Як згадує його син Андрій, батько дуже переживав, що його метод лікування залишався не визнаним на Батьківщині, медичне керівництво Москви і Києва не сприяли розповсюдженню його досвіду. Наукові статті під різними відмовами не приймали до друку. Навіть книгу «Гостра променева хвороба в умовах Чорнобиля», написану колективом

авторів, які брали безпосередню участь у лікуванні хворих, ніхто не хотів видавати. Книга була видана на кошти родини Леоніда Петровича та розіслана медичним бібліотекам України, університетським бібліотекам у всьому світу. Книга і на сьогодні є єдиним в Україні основним виданням з гострої променевої хвороби [4].

В Україні за весь час вивчення гострої променевої хвороби вийшло тільки дві монографії: експериментальна – Є. Ю. Чеботарьова «Комплексное лечение острой лучевой болезни» (1965) і клінічна – Л. П. Кіндзельського та співавтор. «Острая лучевая болезнь в условиях Чернобыля» (2002). Ми не рахуємо окремих «книжечок», брошурок, автори яких переписують один в одного давно відомі істини, а самі не мають ні клінічного, ні експериментального досвіду з цієї проблеми.

У післячорнобильський період Леонід Петрович продовжував цікавитись станом здоров'я людей, що зазнали дії іонізуючого випромінювання. Зокрема, за допомогою електронної мікроскопії вивчав ультраструктурні зміни кісткового мозку людей, які зазнали різнодозового опромінення (ліквідатори аварії через 2–3 місяці після опромінення, через 3–3,5 років після опромінення, у жителів контрольованих територій) та тварин (щурів), що знаходились в умовах 30-кілометрової зони [5].

Л. П. Кіндзельський автор понад 350 наукових праць і низки винаходів. Він став одним з перших у Радянському Союзі розробників радіонуклідних методів обстеження. Запровадив принципово нові методи діагностики та лікування злоякісних лімфопроліферативних захворювань, з'ясував важливі закономірності функціонування кровотворення в нормі та патології, функціонування трансплантованого кісткового мозку, зробив вагомий внесок у діагностику та лікування гострої променевої хвороби. Під керівництвом Л. П. Кіндзельського виконано 30 кандидатських та 3 докторських дисертацій, він створив власну наукову школу.

За досягнення у вивченні онкозахворювань у 1976 р. Леоніда Петровича було нагороджено орденом «Знак Пошани», за участь у ліквідації аварії на ЧАЕС у грудні 1986 р. – орденом Трудового Червоного Прапора.

За повідомленнями ЗМІ, наукова громадськість світу визнала професора Л. П. Кіндзельського «Лікарем 1995 року – найкращим онкологом світу». Його ім'я було занесено у видану в США енциклопедію «500 кращих лікарів світу». Міжнародним біографічним інститутом він був визнаний «Людиною XX сторіччя» із врученням Диплому честі [6].

Через отримане значне опромінення під час виконання службових обов'язків у роки аварії на ЧАЕС (перебував у зоні аварії, разом з ліка-

рями Чорнобильської медсанчастини проводив сортування уражених радіацією, фактично проживав у службовому приміщенні інституту, коли лікувались хворі на гостру променеву хворобу) Леонід Петрович багато років нездужав, проте продовжував плідно працювати. Як пригадувала лікар-онколог Ганна Губарева, яка працювала поруч з Л. П. Кіндзельським (вона є співавтором монографії «Острая лучевая болезнь в условиях Чернобыльской катастрофы»), згодом у нього були виявлені метастази у легені [7].

Дружина Леоніда Петровича – професор Алла Семенівна Зверкова, лікар-гематолог, працювала у Київському інституті гематології і переливання крові, доктор медичних наук (1979), професор (1991).

Син – Андрій, теж лікар-гематолог, закінчив Київський медичний інститут, нині живе в США, працює програмним директором Інституту серця, легенів та крові Національного інституту здоров'я США.

Дружина та син брали участь у наданні медичної допомоги постраждалим у Чорнобилі.

Помер Леонід Петрович Кіндзельський 19 квітня 1999 р., захоронений на Байковому кладовищі. Лікаря вже давно немає, а колишні пацієнти донині ходять на його могилу вшановуючи пам'ять свого спасителя.

14 грудня 2021 р. Президент України присвоїв Л. Кіндзельському звання Героя України з удостоєнням ордена Держави (посмертно).

Розглянемо деякі результати лікування у київських інститутах. Як ми вже зазначали лікування проводилось у КРРОІ (клініка захворювань на системні пухлини – завідувач професор Л. П. Кіндзельський) та КІГПК (відділення променевої патології 25-ї Київської міської клінічної лікарні) у травні-липні 1986 р. Останнє було перепрофільовано з відділення реанімації та інтенсивної терапії у відділення променевої патології – завідувач О. І. Мостепан, консультант – професор Н. М. Третяк.

114 хворих, у лікуванні яких використовувались результати наукових розробок вказаних інститутів, одужали і виписані з клінік в задовільному стані. Один пацієнт, який отримав дозу опромінення порядку 20–25 Гр та значні променеві опіки, що були несумісні з життям, помер у найближчі дні після поступлення в клініку.

Не зупиняючись на загальновідомих на той час методах лікування гострої променевої хвороби (антибіотики, препарати крові, вітаміни, гемостимулюючі засоби, лікування уражень шкіри і слизових оболонок, симптоматичні засоби тощо), виділимо лише напрямки терапії, що розроблялися і застосовувалися саме у київських клініках і не застосовувалися, або рідко застосовувалися у московській 6-й клінічній лікарні.

До таких напрямків віднесемо наступні: метод інтенсивної дезінтоксикаційної терапії з форсованим діурезом, використання ентеро-

сорбції і гемосорбції, підсадка кісткового мозку. Коротко зупинимось на цих методах.

У дослідях на тваринах, проведених ще до Чорнобильської катастрофи, співробітниками КІГПК Л. Б. Пінчук та П. В. Яралою у 1960–1970 рр., було показано, що серед смертельно опромінених собак, у комплексному лікуванні яких застосовувалась інтенсивна інфузійна терапія із застосуванням сироваточного альбуміну, відмічалось зниження ранньої загибелі тварин і збільшення середньої тривалості їх життя. Розвиток лейкопенії і мієлокаріоцитопенії відбувалися у більш пізні терміни у порівнянні з контролем. Дослідники тоді дійшли висновку, що стан паренхіми печінки грає суттєву роль у патогенезі променевого ураження. Подальшими дослідженнями із застосуванням форсованого діурезу було показано ще кращий результат. Автори виявили взаємозв'язок печінкового та кісткомозкового синдромів і розробили схеми трансфузійної терапії з форсованим діурезом та наступною підтримуючою терапією, щоденним переливанням сироваточного альбуміну (1мг/кг) і фізіологічного розчину дозволили досягти 40% виживання тварин після їх опромінення однією мінімальною абсолютно летальною дозою.

Метод інтенсивної дезінтоксикаційної терапії заснований на принципі інтенсифікації водного обміну між усіма рідинними середовищами організму. З цією метою було розроблено комплекс трансфузійних заходів, що передбачали вихід токсичних речовин з тканин у циркулюючу кров з подальшим видаленням їх через нирки. Принцип розробленої терапії полягав у послідовному переливанні великих об'ємів плазмозамінників і сольових розчинів з різними колоїдно-осмотичними властивостями, у поєднанні з діуретичними засобами осмотичної і салуретичної дії, що призводить до інтенсифікації обміну води між всіма рідинними секторами організму і, в кінцевому варіанті, дає виражений дезінтоксикаційний ефект шляхом вилучення токсичних речовин з інтерстиціального і внутрішньоклітинного водного простору у циркулюючу кров з наступним виведенням їх з організму через нирки [8, 9, 10].

Отриманий досвід (експериментальний і клінічний) дозволив Л. П. Кіндзельському у 1985 р. подати авторську заявку на винахід «Профілактика острой лучевой болезни на сублейкемических уровнях», яка так і не була розглянута. Під профілактикою він розумів комплекс лікувальних заходів, які дозволяють полегшити перебіг гострої променевої хвороби, перевести, наприклад, з III ступеня тяжкості у II ступінь. Цей метод був напрацьований ним у дочорнобильський період у клініці, при лікуванні тяжких онкологічних хворих, у котрих після рентгенотерапії чи хіміотерапії розвивалась цитостатична хвороба.

Проте, нерозглянута авторська заявка стала у нагоді, коли в клініку почали надходити реальні хворі з гострою променевою хворобою. Тоді Леонід Петрович впровадив свої напрацювання у життя, у прямому і переносному сенсі слова. Вони дали друге життя багатьом хворим з гострою променевою хворобою. Методика базувалась на експериментальних дослідженнях КІГПК та Інституту проблем онкології АН УРСР імені Р. Є. Кавецького.

Л. П. Кіндзельським вона була адаптована для застосування у клініці та мала наступну схему:

- I етап – внутрішньовенне крапельне послідовне введення 5% розчину глюкози (12–15 мл/кг), ізотонічного розчину натрію хлориду (6–8 мл/кг) і 3% розчину натрію хлориду (1–1,5 мл/кг);
- II етап – внутрішньовенне крапельне послідовне введення гіпертонічних розчинів: гемодез чи поліглюкін (5–8 мл/кг), 10% розчин сироваткового альбуміну (5–8 мл/кг), 10% розчин натрію хлориду (0,15–0,2 мл/кг), 20% розчин маніту (1,5–2 мл/кг);
- III етап – форсування діурезу – через 50–60 хвилин після закінчення інфузії вищевказаних розчинів внутрішньовенно вводився лазікс в дозі 2–4 мл та 2,4% розчин еуфіліну по 5–10 мл.

Швидкість введення розчинів коливалась від 60 до 100 крапель у хвилину. Коли кількість виділеної сечі перевищувало 50% об'єму перелитих розчинів, зазвичай через 1–1,5 години розпочинали другий цикл дезінтоксикації, аналогічний першому. Число таких циклів коливалось від 1 до 3 протягом першої доби спостереження. Загальна кількість введеної рідини у кожному циклі знаходилась у межах від 20 до 30 мл/кг маси тіла. Ускладнень під час проведення форсованого діурезу не було [11].

Коли у частини пацієнтів проведена дезінтоксикаційна терапія виявлялася малоефективною, проводилась гемосорбція.

Не дивлячись на патогенетичне обґрунтування методу форсованого діурезу як ефективного засобу дезінтоксикаційної терапії, при гострій променевої терапії тільки у частині випадків він викликав нормалізацію гуморального і клітинного гомеостазу, що позитивно позначалося на лікуванні променевого синдрому. Але цей процес був розтягнутий у часі. Автори форсованого діурезу передбачали можливість такого ж інтенсивного зниження концентрації радіотоксинів у перші години після опромінення і в більш стислі терміни, ніж це передбачалося будь-якими варіантами гемодіалізу і форсованого діурезу. З методів позаниркового очищення крові вони зупинились на естракорпоральній гемосорбції, який з 1970-х років став застосовуватись для лікування гострих отруєнь і деяких метаболічних порушень.

У 1970-ті роки в Інституті проблем онкології АН УРСР під керівництвом академіка Р. Є. Кавецького активно вивчались можливості сорбційної терапії ендогенних інтоксикацій, пов'язаних переважно з патологічними метаболітами середньої і високої молекулярної ваги, які часто є продуктами руйнування білкових молекул і клітинних субстанцій і накопичуються, у тому числі, і при променевій хворобі. Перші дослідження використання пробної гемосорбції на мікросистемах з використанням вуглецевих сорбентів, розроблених Інститутом фізичної хімії та Інститутом проблем онкології АН УРСР, були проведені, у тому числі, на опромінених тваринах. Показана можливість зниження токсичних властивостей крові при ендогенному радіотоксикозі. Це було одне з перших досліджень в Радянському Союзі щодо застосування сорбції при променевій хворобі [12].

Практичні питання застосування сорбентів у лікуванні променевих уражень вивчалися в основному у двох наукових колективах – Інституті проблем онкології (В. Г. Ніколаєв) та КІПК (Л. Б. Пінчук) у тісній співдружності з Інститутом фізичної хімії імені Л. В. Писаржевського (Д. М. Стражеско, В. В. Стрелко), Інститутом загальної та неорганічної хімії імені В. І. Вернадського (В. В. Стрелко).

Коли сталася Чорнобильська катастрофа вчені України були готові до практичного застосування розробленого раніше в експерименті методу гемосорбції. За три роки до цієї катастрофи українськими вченими всі питання експериментального вивчення та практичного застосування гемосорбції були опубліковані у книзі «Гемосорбция при лечении острой лучевой болезни» (1983). У її підготовці та написанні взяли участь колективи Інституту проблем онкології, КІПК, Інституту фізичної хімії імені Л. В. Писаржевського (Терновий К. С., Пінчук Л. Б., Ніколаєв В. Г. та ін.). На жаль книга вийшла не для широкого загалу читачів, а з грифом «для службового використання», тому на сьогодні є малодоступною [13].

Зупинимось на деяких важливих рекомендаціях щодо застосування гемосорбції, напрацьованих київськими вченими. Проводити гемосорбцію бажано у латентний період, причому, у найбільш ранні терміни. До гемосорбції необхідно провести підготовку, направлену на стабілізацію гемодинаміки, корекцію гіповолемії, покращення реологічних властивостей крові та мікроциркуляції. Важливо правильно закінчувати проведення гемосорбції. Приведемо методику виконання гемосорбції хворим з гострою променевою хворобою в КРРОІ у 13 хворих з гострою променевою хворобою. Гемосорбція проводилась у комплексі з інтенсивною дезінтоксикаційною терапією у терміни від 9 до 40 днів.

Перед початком гемосорбції внутрішньовенно крапельно вводилися реополіглюкін 400,0, курантіл 2,0, нікотинава кислота 2,0, аскорбінова кислота 10,0. Для нормалізації протеолізу – контрікал 30000 ОД, з метою зниження підвищеної проникності мікросудин та стабілізації мембран – преднізолон 90 мг.

Після гепаринізації зворного, промивки сорбенту, проводилась гемосорбція. Забір крові здійснювався з променевої артерії, повернення – у променеву вену. Проводилась профілактика алергічних реакцій. Об'єм інфузії складав 1–3 ОЦК, швидкість інфузії – 100–150 мл/хв.

Після інтенсивної інфузійно-дезінтоксикаційної терапії і гемосорбції покращувався загальний стан хворих, нормалізувались реологічні показники крові: підвищувався електрокінетичний потенціал еритроцитів, зменшувалася в'язкість крові. Знижувались показники інтоксикації (молекули середньої маси) та активність калікреїн-кінінової системи – одного з факторів нейрогуморальної регуляції, нормалізувались показники концентрації нуклеїнових кислот у крові [14, 15].

Так як уражені ліквідатори із зони аварії надходили у клініку КРРОІ на 3–5 добу із симптомами шлунково-кишкових розладів і високим рівнем інкорпорації радіонуклідів у шлунково-кишковому тракті, то їм проводилось промивання шлунку та очистка кишківника, 97 пацієнтам (у КРРОІ) призначались ентеросорбенти (СКН або СУГС тощо).

Методика ентеросорбції теж була розроблена в Україні. У 1976 р. В. Г. Ніколаєвим було виявлено, що прийом всередину високих доз сферичного активованого вугілля не викликало негативних клінічних проявів, у зв'язку з чим таке вугілля рекомендувалось для лікування низки захворювань. Вперше наукові визначення ентеросорбції («ентеро» – всередину), як методу еферентної терапії, та ентеросорбентів, як фармакологічної групи препаратів, а також механізми їх дії були дані В. Г. Ніколаєвим та співавт. у 1982–1984 рр. Визнанням ентеросорбції стало їх успішне використання при багатьох захворюваннях внутрішніх органів, інтоксикаціях різної етіології, алергічних захворюваннях, ускладненнях хіміотерапії раку тощо. Надалі до цієї групи препаратів окрім активованого вугілля увійшли інші хімічні сполуки природного чи синтетичного походження, що мали сорбційні властивості [16].

У КІГПК А. В. Старіков провів порівняльні дослідження із застосуванням ентеросорбентів (СКН) у 57 військовослужбовців-ліквідаторів аварії, які у квітні-червні 1986 р. по 10–18 діб працювали в зоні аварії. На 2–3 добу після виходу із зони радіоактивного забруднення

досліджувався вміст радіонуклідів у крові, калі та сечі, сумарна активність радіоцезія в організмі з метою оцінки ступеня накопичення радіонуклідів.

Отримані дані свідчили про те, що регулярний прийом сорбента СКН дозволив знизити накопичення в крові йоду-131 у 7,3 рази, рутенію-103-106 – у 4,7 рази, лантану-140 – у 17,2 рази, цезію-134–137 – у 1,8–2,2 рази, цирконію-95 – у 2,6 рази, ніобію-95 – у 2 рази, церію-141–144 – у 3 рази, а сумарна активність крові в осіб, які приймали ентеросорбент, була у 8,4 рази менше, ніж в осіб, які не приймали препарат.

На другу добу після виходу із зони аварії в осіб, які приймали ентеросорбент, вміст радіонуклідів у калі був у 1,5–2 рази вищий, а в крові – у 6,7 рази і в сечі – у 3–4 рази нижчий, ніж в осіб, які не приймали ентеросорбент.

На 10 добу картина змінилася. У ліквідаторів, які приймали ентеросорбент вміст радіонуклідів у калі був значно нижчим у порівнянні з вихідним рівнем. У крові та сечі вміст радіонуклідів також знижувався.

А. В. Старіков зробив висновок, що ентеросорбент СКН заважає накопиченню радіонуклідів в організмі, зв'язуючи їх у великій кількості у просвіті кишечника і виводячи з калом, тим самим запобігає резорбції їх через стінку кишечника [17].

Найбільш дискусійним у лікуванні гострої променевої хвороби було питання пересадки кісткового мозку, воно, до речі, залишається таким і до нині [18].

Історично інтенсивне вивчення трансплантації кісткового мозку можна пов'язати з вибухом атомних бомб у Хіросімі та Нагасакі. Уже тоді стало ясно, що мієлотрансплантація може стати тим методом лікування, який захистить людське життя від високодозової радіації у разі ядерної аварії, чи наступних вибухів атомної бомби....

Згодом вчені зрозуміли, що таким методом можна лікувати багато важких захворювань крові, тож розпочались дослідження цього питання спочатку в експерименті, потім і в клініці.

У 1951 р. Е. Lorenz в експерименті показав, що алогенний кістковий мозок, отриманий від тварини того ж виду, може попереджувати загибель тварин, у яких розвинулась мієлодепресія внаслідок високої дози опромінення.

Перша успішна родинна трансплантація кісткового мозку від ідентичного близнюка, проведена у Нью-Йорку (Онкологічний науковий центр Фреда Хатчінсона) Е. Д. Томасом (Е. Donnall Thomas) у 1956 р. пацієнту з лейкозом, якому проводилась променева терапія. Донором була сестра-близнюк.

У 1990 р. він разом з Джозефом Мюрреем (J. Murray), який займався трансплантацією нирок, отримав Нобелівську премію з фізіології і медицини за відкриття «органної та клітинної трансплантації при лікуванні захворювань людини».

Дослідження Томаса (у 1950–1970 рр.) показали, що введені внутрішньовенно клітини кісткового мозку можуть заселяти кістковий мозок і виробляти нові клітини крові. Його праці дозволили також знизити вірогідність розвитку загрозливого для життя ускладнення «трансплантат проти господаря» (вторинна хвороба).

У Європі успішну трансплантацію кісткового мозку від неродинних донорів здійснили французькі онкологи Жорж Мате (Georges Mathe) та А. Жаме (H. Jammet) у 1958 р. п'яти югославським фізикам, які були опромінені внаслідок аварії в Інституті ядерних досліджень «Винча» біля Белграду. У результаті проведеного лікування у відділі радіопатології Інституту імені Кюрі (Париж) четверо пацієнтів одужали, один помер. У самого Ж. Мате до цього випадку вже був досвід алогенних трансплантацій кісткового мозку у людей, хворих на лейкомії. Донорами були добровольці, яким визначалася тільки група крові за системою ABO, тоді про типування за антигенами гістосумісності ще ніхто не знав [19, 20].

Із середини 1960-х років, після відкриття системи лейкоцитарних антигенів людини (Jean Dausset, 1958), трансплантації кісткового мозку стали проводитись після HLA-типування донора і реципієнта. Першим лікарем, який у 1968 р. здійснив успішну пересадку кісткового мозку у людини став Роберт Гуд (Robert A. Good) з університету Мінесоти, який виконав таку операцію 5-місячному хлопчику з тяжким імунodefіцитом. У 2003 р. бувший пацієнт Р. Гуда був здоровим і став батьком.

До Чорнобильської катастрофи у світі було вже здійснено декілька тисяч трансплантацій алогенного кісткового мозку, у Радянському Союзі лише декілька десятків. Перша, справді вдала трансплантація в СРСР, після якої пацієнтка з лейкозом прожила 14 років була проведена у 1985 р. [21]. Лише у середині 1980-х років у США та Європі мієлотрансплантація була запроваджена у лікувальну практику і стала використовуватись у різних лікувальних протоколах.

Наукові заклади України до аварії на ЧАЕС накопичили значний експериментальний та клінічний досвід з трансплантації кісткового мозку. Найбільшими такими центрами були: КІПМК, КРРОІ, Інститут медичної радіології імені С. П. Григор'єва (Харків), Інститут кріогенної біології і кріогенної медицини (Харків), які мали великий досвід мієлотрансплантації як в експерименті, так і в клініці. Експеримен-

тальні дослідження з пересадки кісткового мозку при гострій променевої хворобі проводились у багатьох медичних інститутах України. В КІГПК і Інституті кріогенної біології і кріогенної медицини були створені сучасні банки донорського кісткового мозку тривалих термінів зберігання.

Спільні наукові напрацювання з підсадки кісткового мозку онкологічним хворим з цитостатичною хворобою проводились співробітниками КРРОІ та КІГПК з 1964 року. За цей період проведені поглиблені дослідження з вивчення ефективності трансплантації аутологічного і донорського кісткового мозку. Вивчена порівняльна ефективність свіжого і консервованого (при -196°C) донорського кісткового мозку. Визначена ефективність різних доз мієлокариоцитів для трансплантації реципієнту. Поглибленому вивченню підлягав кістковий мозок різних термінів зберігання при ультранизких температурах зберігання. Проведено вивчення розподілу кісткового мозку в організмі при внутрішньовенному і внутрішньокістковому введенні, а також термінів його функціонування. Розроблена схема медикаментозного супроводження хворих під час та після підсадки гемопоетичної тканини. Було враховано досвід клініки КРРОІ з мієлотрансплантації в онкологічних хворих, які лікувалися зовнішнім опроміненням і радіоактивними ізотопами. Тобто такі хворі найбільше відповідали синдрому аплазії кровотворення при гострій променевої хворобі, викликаній комбінованим (зовнішнім і внутрішнім) опроміненням.

У КРРОІ у дочорнобильський період проводились також спеціальні експериментальні дослідження з метою вивчення динаміки і механізму ушкодження та відновлення кровотворної тканини при опроміненні в сублетальних дозах. Ці дослідження проводились з метою з'ясування морфологічного субстрату, який мав стати джерелом відновлення гемопоетичної тканини після її руйнування, тобто проаналізувати шляхи гістогенезу кровотворної тканини при аплазії кровотворення внаслідок опромінення летальними дозами іонізуючої радіації.

З метою з'ясування цього питання проведені дослідження на 400 щурах, опроміненіх в дозі 50/30 ЛД, через певні часові інтервали (1, 2, 3, 7, 10, 15, 20 і 30 діб) досліджували на одній стегновій кістці мієлограму, а на іншій – гістотопографію кісткового мозку. Проводилась також гістоавторадіографія з НЗ-тимідином і Sr^{85} . Отримані результати дозволили авторам висунути положення про те, що у кістковому мозку, чи у порожнині кістки існують форменні елементи, здатні до проліферації після опромінення у дозах, що призводили до

гіпоплазії кровотворної тканини, і що ці елементи є поліпотентними попередниками кровотворних клітин і включаються у процес кровотворення в екстремальних умовах.

У проведених спільних дослідженнях КРРОІ та КІГПК були встановлені деякі закономірності функціонування в організмі пацієнта консервованого кісткового мозку. Хворим на цитостатичну хворобу внутрішньокістково вводили розморожений кістковий мозок, мічений радіоактивним хромом (Cr^{51}), який вводився хворим у клубову кістку чи у грудину. У подальшому проводились радіометричні та авторадіографічні дослідження крові, а також радіометрія та сцинтиграфія хворих протягом 22–28 діб.

Дослідження показали, що клітини консервованого кісткового мозку здатні до проліферації, дозріванню і виходу до периферичної крові. Ці дані свідчили також про те, що підсаджений кістковий мозок може проявляти кровотворну здатність до 20 діб. З 12–14 доби підвищувався рівень радіоактивної мітки в області селезінки, а потім печінки, що свідчило про утилізацію і руйнування донорських елементів крові.

Отримані результати експериментальних і досвід клінічного застосування підсадок кісткового мозку у дочорнобильський період при лікуванні онкологічних захворювань і лейкемій дозволили фахівцям двох наукових колективів використати отримані дані для підсадки кісткового мозку у хворих на гостру променеву хворобу. Розраховували на тимчасове заміщення провалу кровотворення за рахунок донорського кісткового мозку з тим, аби за цей період (20 діб) власні поліпотентні гемопоетичні елементи могли вийти на продукцію елементів крові. Цей період проходження через етапи диференціювання складає 12–15 діб для елементів мієлоїдного і еритроїдного рядів. Протягом цього часу, як свідчили власні дослідження, функціонував донорський кістковий мозок.

У зв'язку з вище наведеним київські фахівці не вважали за потрібне доуражати залишки елементів власного кісткового мозку хворих, тим більше, що у них власні попередники кровотворення не були патологічно зміненими, як це мало місце при лейкозах і пухлинах. Враховуючи сказане, автори не прагнули до приживлення мієлотрансплантанта на тривалий термін [22].

За основу лікування було взято методику французького професора Ж. Мате, який, як ми зазначали вище, у 1958 р. здійснив першу успішну галогенну трансплантацію кісткового мозку п'яти постраждалим югославським атомщикам. Запропонований ним протокол лікування полягав у тому, що у пацієнта не видаляли (не знищували)

власний кістковий мозок, а йому підсаджували донорський. Останній зрештою відторгається, проте за цей час встигає відновитися власний. Успішному лікуванню сприяло і те, що в Україні був найстаріший за часом та найсучасніший за технологіями зберігання банк кісткового мозку.

Л. П. Кіндзельський не погоджувався з московськими колегами, які працювали разом із закордонними фахівцями (Р. Гейл, П. Тарасакі, Я. Райзнер, Р. Чемплін), щодо необхідності допорожати («вбивати») власний кістковий мозок, який ще залишався, як це робилося при лікуванні хворих на лейкемії і тільки тоді пересаджувати донорський, чекаючи коли він приживеться.

Підсадка кісткового мозку у Києві була здійснена 11 пацієнтам з гострою променевою хворобою, у яких, не дивлячись на активну терапію, розвинувся кістково-мозковий синдром. Показники клітинного складу крові і кісткового мозку були загрозливими для життя хворих.

Підсадка була проведена: п'ятьом хворим – з III ступенем, ще п'ятьом – з II ступенем, одному – з I ступенем тяжкості гострої променевої хвороби. У 8 випадках було введено алогенний кріоконсервованний, а в 3 – алогенний свіжий кістковий мозок безпосередньо від донорів. Вводилось від $1,9 \times 10^9$ /л до $10,0 \times 10^9$ /л міелокаріоцитів. Підбір донорів кісткового мозку здійснювали з урахуванням гістосумісності за системою HLA, ABO, Rh, MN.

Слід звернути увагу на стратегічну роль створення запасів кріоконсервованого кісткового мозку у період ліквідації наслідків аварії. У 1986 р. фенотипований кріоконсервований кістковий мозок з терміном зберігання у рідкому азоті від 10 діб до 8 років було використано для лікування хворих з гострою променевою хворобою [23].

Кістковий мозок в об'ємі 120–200 мл вводився у клубову кістку, чи одночасно у клубову кістку та грудину. Підсадку проводили через 3–6 тижнів після опромінення з урахуванням його пригнічення за рахунок інкорпорованих радіонуклідів. Тобто враховувалося дві обставини: перша – елементи власного кісткового мозку у цей період ще могли продовжувати продукувати клітини крові, друга – інкорпоровані радіонукліди могли руйнувати не тільки власні, але і трансплантовані міелокаріоцити. Тому важливо було робити підсадку кісткового мозку після проведення заходів щодо дезінтоксикації та розпаду короткоживучих ізотопів. Крім того, бажано, аби за час функціонування донорського кісткового мозку власна кровотворна тканина, що почала відновлюватися, могла продукувати клітини крові, тобто підсадка кісткового мозку розглядалася як тимчасова замісна терапія.

Всі 11 хворих, яким було зроблено підсадку кісткового мозку у Києві, вижили. У всіх хворих відбулося відновлення показників крові. Через різні терміни було констатовано відновлення, хоча і в не повному об'ємі, власного кровотворення. Найближчих та віддалених ускладнень мієлотрансплантації не відмічено.

Із 134 хворих на гостру променеву хворобу, які лікувались у Москві, померло 28; із 13 хворих, яким була зроблена трансплантація кісткового мозку – померло 11.

Проведене лікування у Києві дозволило попередити розвиток гнійно-септичних ускладнень і внутрішньолікарняної інфекції. Із 115 пацієнтів, що лікувались в клініках КРРОІ та КІГПК, яким за клініко-гематологічним показником консиліумом фахівців було встановлено діагноз гострої променевої хвороби різного ступеня тяжкості, 114 були врятовані і виписані. Один пацієнт, що отримав сумарну дозу опромінення біля 2000 бер та значні опіки, загинув у перші дні госпіталізації від несумісних з життям уражень.

Проведений комплекс лікувально-профілактичних заходів дозволив у 24 пацієнтів знизити ступінь тяжкості хвороби, що напочатку передбачався у період маніфестації та у 19 осіб – зняти цей діагноз, так як маніфестації променевої патології у них не спостерігалось [24].

Як нерідко у нас буває, успіхи не завжди заохочуються. Офіційна делегація з Москви, що приїхала розбиратися з результатами лікування у Києві, заборонила Л. П. Кіндзельському продовжувати підсадки кісткового мозку, заборонила вживати діагноз променевої хвороби, його зняли з посади головного радіолога МОЗ УРСР, адже він відмовився використовувати лікування гострої променевої хвороби за рекомендаціями американського професора Р. Гейла, за методом якого лікували у Москві у 6-й клінічній лікарні. Кількість діагнозів «променева хвороба» у Києві зменшили втричі, замість неї записували «вегето-судинну дистонію».

У своєму інтерв'ю син Леоніда Петровича – Андрій, пригадує, що тиск на київських фахівців був настільки сильним, що сам професор і його співробітники боялися, щоб історії хвороб їх пацієнтів не зникли, аби їх не переписали, чи не повиривали окремі аркуші, тож вони на ніч історії хвороб забирали додому.

Московський пресинг продовжувався протягом всього періоду лікування хворих, проте зламати вченого їм не вдалося. Не дивлячись на заборону, Леонід Петрович продовжував робити підсадки кісткового мозку. Син пригадує, що ситуація була такою напруженою, що його дружина (Зверкова Алла Семенівна) тримала у той час вдома маленький клумок з одягом і найпершими речами, якщо раптом його за-

арештують вдома, а він такий самий клумок тримав у своєму кабінеті, якщо за ним прийдуть на роботу [25].

Керівник клініки Московського інституту біофізики А. К. Гуськова у своїх виступах, статтях завжди зменшувала число хворих на гостру променеву хворобу, які лікувались у київських клініках. Так, в інтерв'ю журналу «Наука і життя» вона говорить, що у Київ «із підозрою на гостру променеву хворобу надійшло біля 100 чоловік (діагноз було верифіковано у 30)» [26].

У статті «Уроки на будущее. Медицинские последствия аварии на ЧАЭС», А. К. Гуськова, наводячи таблицю з розподілом випадків гострої променевої хвороби за тяжкістю, виходом та місцем лікування, приводить дані, що у Києві лікувалось 26 хворих: 1 ступеня тяжкості – 18, 2 ступеня – 6, 3 ступеня – 1 і 4 ступеня – 1 [27]. Якось дивно, що один професор, невідомо чим керуючись, на свій розсуд, пише про цифри хворих, які лікувались в іншого професора, про які той не знає і не відає.

У засобах масової інформації повідомлялося, що «київські пацієнти отримали набагато менші дози опромінення, ніж московські». Хоча це було не так, всі пацієнти були з однієї і тієї ж першої пожежної зміни Правика. Частина з них була літаком відправлена до Москви, а другу частину, яким не вистачило місця у літаку, госпіталізували у Києві [28].

А перший заступник міністра охорони здоров'я СРСР взагалі сказав, що всі опромінені евакуйовані у Москву, тобто у Києві нібито не було хворих на гостру променеву хворобу. Ці самі слова повторив Горбачов у телевізійному виступі.

Л. П. Кіндзельського підтримували керівники Інституту онкології, особливо в період, коли на нього розпочалися гоніння за те, що лікував хворих на гостру променеву хворобу не як у московській клініці. Це директор Інституту онкології А. І. Позмогов, його заступник з лікувальної роботи доктор медичних наук В. Л. Ганул, заступник директора Інституту з наукової роботи професор Ю. Я. Гриневич [29].

З Л. П. Кіндзельським тісно співпрацювали науковці Київського інституту гематології та переливання крові В. І. Клименко, А. С. Зверкова, С. М. Гайдукова та інші. Про деяких з них ми згадували вище. Особливо цінною була підтримка колег з Інституту онкології – С. О. Сівкович, А. К. Бутенко, Г. О. Губаревої, М. М. Бондар, Е. Д. Чеботарьової; завідувачки відділенням, де лікувались хворі на гостру променеву хворобу – Н. О. Томіліної, завідувачки лабораторії цитогенетичної експертизи – кандидата біологічних наук Е. А. Дьоміної, лікарів та медичних сестер клініки.

Розкажемо про них трохи детальніше.

Бутенко Андрій Костянтинович народився у 1957 р., закінчив Київський медичний інститут (1981). Працював молодшим, потім старшим науковим співробітником (1982–1994), завідувачем відділення дитячої онкології (1994–1995) Інституту онкології. Від 1995 р. – провідний науковий співробітник, помічник президента АМН України. Наукові праці присвячені вивченню клініко-морфологічних, імунологічних та молекулярно-біологічних особливостей злоякісних лімфом та їх лікування цитокінами. Докторська дисертація «Імунодефіцит-асоційовані злоякісні лімфоми (патогенез та тактика лікування), захищена у 1987 р. (науковий консультант Ю. Я. Гриневич) присвячена вивченню злоякісних лімфом, захворюваннсть якими після Чорнобильської катастрофи підвищилась. Показав, що у післячорнобильський період у постраждалих людей відмічалася зміна патоморфозу злоякісних лімфом, перебігу та клінічних проявів, збільшення їх агресивності.

Дьоміна Емілія Анатоліївна у 1974 р. закінчила біологічний факультет Київського університету імені Т. Г. Шевченка. З 1970 до 2003 р. працювала у Київському інституті онкології (науковий співробітник, старший науковий співробітник, завідувачка лабораторії цитогенетичної експертизи). У 1984 р. захистила кандидатську дисертацію. У чорнобильське лихоліття Е. А. Дьоміна вже в перші дні обстежувала хворих на гостру променеву хворобу та розробила «Спосіб цитогенетичної оцінки ступеня гострої променевої хвороби». У подальших дослідженнях на базі Чорнобильської експертної ради МОЗ України та шпиталю МВС України вперше встановила канцерогенну небезпечність малих доз радіації. У 2003 р. захистила докторську дисертацію «Радіогенні цитогенетичні ефекти в учасників ліквідації аварії на Чорнобильській АЕС».

У 2003–2016 рр. Е. А. Дьоміна – провідний науковий співробітник відділу радіобіології, відділу радіобіології та екології Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології імені Р. Є. Кавецького НАН України. З 2016 р. і дотепер – завідувач відділу біологічних ефектів іонізуючого та неіонізуючого випромінювання цього інституту.

Губарева Ганна Олександрівна – старший науковий співробітник Інституту, завідувачка науково-дослідного відділення ад'ювантних методів лікування, висококваліфікований лікар-онколог. У 1990 р. захистила кандидатську дисертацію «Лечение местнораспространенных форм злокачественных лимфом» (науковий керівник професор Л. П. Кіндзельський). Співавторка книги «Острая лучевая болезнь в условиях Чернобыльской катастрофы» (2002) за редакцією Л. П. Кіндзельського.

Сівкович Світлана Олексіївна – доктор медичних наук, професор, завідувачка відділення інтенсивної хіміотерапії Інституту гематології та трансфузіології НАМН України, заступник директора інституту. Вона також є директором Київського міського гематологічного центру у Київській міській лікарні №9, експертом з гематології Департаменту охорони здоров'я Київської міської державної адміністрації.

У роки Чорнобильської катастрофи працювала разом з Л. П. Кіндзельським, після його смерті очолювала створене ним відділення системних пухлинних захворювань Інституту онкології АМН України. С. О. Сівкович є співавтором книги «Острая лучевая болезнь в условиях Чернобыльской катастрофы» (2002) за редакцією Л. П. Кіндзельського.

У 1984 р. захистила кандидатську дисертацію «Показатели крови при злокачественных лимфомах», у 1995 р. – докторську дисертацію «Индивидуальные подходы к лечению больных неходжкинскими лимфомами».

У 2007 р. після передачі Інституту онкології із системи АМН України в управління МОЗ України С. О. Сівкович перейшла в Інститут гематології та трансфузіології НАМН України. Нині вона провідний вітчизняний гематолог, учасник і організатор багатьох наукових конференцій з проблем гематології, консультант з онкогематології у низці державних та приватних клінік («Інновація», «TARGET» та ін.).

3.7

Ретроспективний погляд на трансплантацію кісткового мозку хворим на гостру променеву хворобу у Києві та сучасна стратегія лікування

Ми не ставимо перед собою завдання розглянути всі проблеми сучасного лікування хворих на гостру променеву хворобу, хотілось би зачепити тільки деякі дискусійні питання щодо трансплантації кісткового мозку, які проводились у Києві. Ми не зустріли у друкованих засобах наукової інформації аргументованої критики щодо методики трансплантації кісткового мозку, яка використовувалась у клініці Л. П. Кіндзельського. При розмові автора з різними фахівцями, які мають відношення до даної теми («у темі»), можна виділити дві точки зору на те, що було зроблено в клініці Л. П. Кіндзельського.

Одна група опонентів відмічала, що власне трансплантацією кісткового мозку назвати те, що робилося в клініці Леоніда Петровича, не можна. Можна говорити лише про підсадку кісткового мозку. Проте і сам автор методики не заперечував, що він проводив підсадку кіст-

кового мозку, тобто вона розглядалася як тимчасова замісна терапія, доки не відновиться уражений власний кістковий мозок.

Друга група опонентів зауважувала щодо показів до трансплантації, нібито вона виконувалась у пацієнтів, коли за сучасними поглядами, могла не проводитись, адже у них було можливе відновлення власного кровотворення. Тобто, не було показів для пересадки.

Це питання є і нині дискусійним, хоча більшість авторів схиляється до точки зору, що трансплантація не потрібна, коли доза опромінення мала (<1 Гр) або є дуже високою (>10 Гр), якщо у пацієнтів не має значних опіків, травм або інших тяжких органних ускладнень. Ще важливими постулатами для мієлотрансплантації є: наявність залишкового кровотворення, потенційно здатного в перспективі відновити гемопоєз – трансплантація не показана; трансплантація не повинна проводитись, як мінімум, до завершення латентного періоду протягом 14–21 днів після опромінення; наявність підходящого донора [1]. Але є ще одна сторона цієї проблеми – клінічна, адже коли у пацієнта зберігається важка аплазія кісткового мозку, наростає інтоксикація, а симптоматична терапія не ефективна, то фахівцям було важко втриматись, аби не застосувати ще один метод лікування, який був у їх розпорядженні – мієлотрансплантацію (а в Києві такі можливості були), що і було зроблено фахівцями КРРОІ та КІГПК.

Цікавою працею, що аналізує трансплантацію алогенного кісткового мозку, проведenu київськими фахівцями хворим на гостру променеву хворобу, які постраждали у Чорнобилі, є спільні дослідження вчених Національного центру радіаційної медицини (С. Клименко, Д. Білий, Ж. Мінченко, О. Коваленко, В. Бебешко) і Медичного центру Університету Дюка (Північна Кароліна, США) – J. Ross, K. Owzar, C. Jiang, Z. Li, N. Chao. Їх дослідження опубліковані, а 10.05.22 р. були презентовані професором С. Клименком на науково-практичній конференції з міжнародною участю «Діагностика та лікування гострої променевої хвороби», на якій він виступив з доповіддю «Що ми дізналися з досвіду лікування хворих на ГПХ після аварії на ЧАЕС». Конференція проводилась он лайн у клінічній лікарні «Феофанія».

Ретроспективно оцінювались результати трансплантації кісткового мозку 9 пацієнтам, які лікувались у київських клініках. Цей досвід недостатньо оцінений фахівцями і до вказаного дослідження ніде не повідомлявся у науковій літературі. Як зазначав С. Клименко, у більшості випадків трансплантація не була необхідною для виконання, а пацієнти могли вижити навіть без трансплантації кісткового мозку. У деяких випадках вона проводилась у пізні терміни, що, на думку дослідників, було пов'язано з недостатньою логістикою, а саме, підготовкою до цієї

процедури. У чотирьох випадках трансплантація була виконана у ранні терміни, протягом 24 діб після опромінення. Кістковий мозок вводився внутрішньокістково, без необхідної (за сучасними вимогами) підготовки та без профілактики «трансплантат проти хазяїна» (профілактика вторинної хвороби).

Донорські клітини, які частково або повністю відповідали локусам лейкоцитарного антигену людини (HLA) HLA-A та HLA-B, були взяті з кріоконсервованих аспіратів кісткового мозку (7 пацієнтів), або свіжозабраних у донорів (2 пацієнти). Кріоконсервовані клітини були отримані з банку кісткового мозку Київського інституту гематології та переливання крові. Цей банк було створено у 1976 році і на момент аварії мав приблизно 200 зразків, які були HLA-типовані перед зберіганням. Усі донори були споріднені та сумісні за антигенами груп крові ABO та Rh. Кріоконсервовані зразки і свіжий кістковий мозок вводились зразу після розмороження, чи забору у донора. Пацієнти були відібрані на підставі оцінки лікуючими лікарями щодо необхідності трансплантації та наявності відповідного донора.

Середній інтервал від опромінення до трансплантації становив 26 днів (21–34). Середня кількість життєздатних мієлокаріоцитів становила $3,06 \times 10^9$ ядерних клітин (діапазон $1,64\text{--}8,7 \times 10^9$). Контрольна група – 59 хворих на гостру променеву хворобу, яким не проводилась трансплантація. Основна та контрольна групи не розрізнялися за проведеною патогенетичною та симптоматичною терапією.

Вплив трансплантації кісткового мозку на перебіг гострої променевої хвороби оцінювали шляхом порівняння швидкості відновлення гранулоцитів і тромбоцитів в основній та контрольній групах. Було показано, що відновлення гранулоцитів і тромбоцитів проходило швидше у групі з трансплантацією кісткового мозку, ніж у контрольній.

Так, середній час до досягнення рівнів вище $500 \times 10^3/\text{мкл}$ гранулоцитів у пацієнтів з гострою променевою хворобою 2–3 ступеня тяжкості, яким проводилась трансплантація, становив 13 днів проти 18 днів у контрольній групі ($p < 0,066$). Середній час для досягнення рівнів $1000 \times 10^3/\text{мкл}$ становив 17,5 днів в основній групі та 26,0 днів у контрольній групі ($p < 0,001$). Медіана часу до $2000 \times 10^3/\text{мкл}$ становила 24,5 дні в основній групі та 40,0 днів в контрольній групі ($p < 0,022$).

Оцінювали також кінетику відновлення тромбоцитів у пацієнтів з гострою променевою хворобою 2–3 ступеня тяжкості. Середній час відновлення тромбоцитів вище $38 \times 10^3/\text{мкл}$ становив 9 днів проти 18 днів у контрольній групі ($p < 0,0023$). Також оцінювали час відновлення до рівнів $50 \times 10^3/\text{мкл}$, але суттєвих відмінностей не виявили ($p < 0,34$).

Автори дослідження прийшли до висновку, що трансплантація аlogenного кісткового мозку, яка проводилась у Києві, була не звичайною (класичною) трансплантацією, а «підтримуючою» трансплантацією і припускають, що вона може бути корисною для відновлення ендогенного кровотворення.

Роль терапії СК постраждалих від ядерних конфліктів у сучасних умовах залишається суперечливою з обмеженим досвідом і даними, на яких базуються рекомендації. Представлені у дослідженні дані не демонструють чіткого прямого ефекту, а діючі рекомендації щодо лікування вказують на використання цитокінової терапії на додаток до агресивної підтримуючої терапії, та, можливо, трансплантації СК [2].

Нині, коли в Україні продовжується російсько-українська війна, із заяв російського агресора неодноразово звучали погрози щодо використання ядерної зброї, постає питання щодо лікування її можливих жертв. У дискусії, що відбулася під час проведення науково-практичної конференції «Діагностика та лікування гострої променевої хвороби» озвучувалось небагато рекомендацій щодо радикального (патогенетичного) лікування гострої променевої хвороби. Вони заключались, в основному, у застосуванні факторів росту, всі інші субстанції або малоефективні, або їх ефективність (на зразок інгібіторів АПФ) не доведена [3].

В умовах сучасної війни з можливими масовими санітарними втратами можливість лікування гострої променевої хвороби з використанням трансплантації СК (кістковий мозок, стовбурові кровотворні клітини, клітини пуповинної крові) буде вкрай обмеженою, лише на рівні надання спеціалізованої медичної допомоги та за умов, що є наявні медичні заклади з подібним досвідом лікування у мирний час та необхідними засобами для його проведення. Але практично найбільш реальним може буде застосування у якості ранньої патогенетичної терапії стимулюючої терапії (препарати цитокінового ряду – беталейкін, людський гранулоцитарний колонієстимулюючий фактор, тромбоцитарний фактор, інтерлейкін-3) [4].

Застосування ранньої патогенетичної терапії з використанням агоністів TLR2 і TLR5 (флогелін) рецепторів, ефективних рецептур на основі використання цитокінів і ростових колонієстимулюючих факторів, може знизити радіочутливість тканин до ушкоджуючої дії іонізуючого випромінювання на 20–50% [5]. Як, на наш погляд, ці рекомендації мають більше теоретичне значення, ніж вони можуть бути використані на практиці у зв'язку з їх дорожнечою та малою доступністю.

У методичних рекомендаціях «Діагностика, сортування, лікування та профілактика при радіаційних ураженнях» (2022), підготовлених українськими військовими терапевтами В. В. Дяченко, Г. В. Осьодло та О. О. Петрушою, автори, на наш погляд, вибрали більш реальний та прагматичний підхід до застосування патогенетичної терапії. Препаратами вибору, що дозволяють попередити розвиток нейтропенії чи суттєво зменшити її прояви, рекомендуються мієлоїдні цитокіни (гранулоцитарні колонієстимулюючі фактори), з яких найбільш доступним є філграстим (наявні українські виробники). Філграстим вводиться щоденно в дозі 10 мкг/кг до відновлення рівня гранулоцитів вище $1,0 \times 10^9/\text{л}$, який визначається мінімум протягом 3-х діб.

Авторами також розроблені підходи до призначення гранулоцитарних колонієстимулюючих факторів у випадку «повної або задовільної» кількості ресурсів та у випадку «недостаньї або мінімальної» кількості ресурсів, що дозволяє більш реально планувати необхідний об'єм допомоги [6].

РОЗДІЛ VI

УКРАЇНЬСЬКА РЕНТГЕНІВСЬКА АКАДЕМІЯ (ІНСТИТУТ МЕДИЧНОЇ РАДІОЛОГІЇ ІМЕНІ С. П. ГРИГОР'ЄВА НАМН УКРАЇНИ)

ГЛАВА 1

ПЕРШІ КРОКИ УКРАЇНСЬКОЇ РЕНТГЕНІВСЬКОЇ АКАДЕМІЇ

Значна роль у розвитку рентгенології та радіобіології в Україні належить створеній у 1920 р. Українській рентгенівській академії (з 1925 р. – Український рентгено-радіологічний та онкологічний інститут, з 1955 р. – Харківський НДІ медичної радіології, нині – Інститут медичної радіології імені С. П. Григор'єва НАМН України). За ідеєю засновника Академії (потім Інституту) С. П. Григор'єва, у цьому закладі медичні та інші фахівці мали консолідуватися навколо лікарів-рентгенологів для діагностики, лікування та профілактики захворювань, в першу чергу онкологічних, зокрема вдосконалення променевої терапії.

Для застосування ефективної методики рентгенотерапії необхідно було вивчити вплив іонізуючих променів на живий організм. Тому активно в Академії стала розвиватись й радіаційна біологія. Починаючи з 1930-х років минулого століття в Українському рентгено-радіологічному інституті стають пріоритетними дослідження впливу іонізуючої радіації на біологічні процеси в організмі експериментальних тварин і людини (стан крові, внутрішніх органів) [1].

Вже у перші роки діяльності інституту її директором С. П. Григор'євим було створено біологічну лабораторію (відділ), у якому досліджувались механізми обміну речовин при злоякісних пухлинах, вплив рентгенівських променів на обмін речовин [2].

Маловідомий факт з наукового життя видатного харківського професора О. В. Репрева, який створив при кафедрі загальної патології та бактеріології медичного факультету Харківського університету спеціалізовану лабораторію, де займалися вивченням впливу радіо на одноклітинні організми [3]. З невідомих причин, але мабуть не добровільно, знаменитий вчений залишив свою кафедру і в кінці 1923 р. перейшов працювати до біологічного відділу Української рентгенівської академії. Пізніше О. В. Репрев організував в Академії патофізіологічну лабораторію (керівники – професор О. В. Репрев з 1923 до 1930 р., професор І. П. Міщенко з 1930 до 1941 р.). Є думка, що діяльність О. В. Репрева в Українській рентгенівській академії, а потім в Українському рентге-

но-радіологічному та онкологічному інституті, не достатньо вивчена і не дооцінена [4].

Репрев Олександр Васильович (1853–1930) – видатний російський та український патофізіолог, один з основоположників вітчизняної ендокринології, професор Харківського університету. У 1928 році, завідуючи біологічним відділом Українського рентгено-радіологічного та онкологічного інституту (1925–1930), досліджуючи фазність реакції лейкоцитів на опромінення, відмітив, що перед лейкоцитозом, який мав місце після опромінення рентгенівськими променями, мала місце коротка фаза лейкопенії. Вона буває настільки короткою, що її важко прослідити. Тобто мала місце наступна фазність змін числа лейкоцитів зразу після опромінення: лейкопенія–лейкоцитоз–прогресуюча лейкопенія [5]. О. В. Репрев вказував і на якісні зміни формених елементів крові при променевої хвороби: пікноз, фрагментація, гіперхроматоз, хроматінемія, гіперсегментація ядер, вакуолізація протоплазми, анізоцитоз клітин тощо. У подальшому подібна закономірність змін числа лейкоцитів була відмічена і іншими авторами. Встановлено, що фазність змін лейкоцитів пояснюється змінами кількості нейтрофілів, так як число лімфоцитів зразу ж після опромінення починає знижуватись [6]. У 1926 році О. В. Репрев, виступаючи на 4-му Всесоюзному з'їзді рентгенологів і радіологів, доповідав щодо якісних і кількісних змін крові у кроликів (еритроцитів, лейкоцитів) в залежності від дози опромінення, конституції організму; щодо змін обміну речовин і ферментів, водного і газового обміну [7].



Репрев
Олександр Васильович
1853–1930

Професор І. П. Міщенко продовжив дослідження в галузі радіаційної патофізіології, у тому числі вивчав функціональні зміни органів та систем при дії іонізуючої радіації.

У 1934–1941 рр. біологічний відділ очолив професор О. Д. Тимофєєвський, він же організував лабораторію культури тканин. На його діяльності ми зупинялися вище (див. Інститут фізіології імені О. О. Богомольця) [8].

Важливим підрозділом Інституту був фізико-технічний (в інших джерелах – науково-технічний) відділ. У 1930-ті роки науково-технічний відділ інституту включав дозиметричну (керівник О. Н. Кронгауз) і фізичну лабораторії (керівник А. І. Даниленко) та експериментально-конструкторську майстерню. У відділі працював фізик В. М. Тучке-

вич, у майбутньому відомий радянський вчений, академік, директор Ленінградського фізико-технічного інституту.

У відділі отримані оригінальні результати в області наукового обґрунтування дозиметрії рентгенівських променів, у тому числі клінічної дозиметрії (О. Н. Кронгауз, М. М. Дяченко, А. І. Даниленко, В. М. Тучкевич). Розроблена модель шарового дозиметру малих розмірів, який реєстрував кількість випущених рентгенівських променів за змінами потенціалу заряду на конденсаторі (О. Н. Кронгауз). У подальшому робота з вдосконалення дозиметрів продовжувалась. Інститут завжди був головним в Україні закладом щодо метрології іонізуючого випромінювання.

Наукові дослідження відділу були присвячені також вивченню внутрішнього фотоефекту у напівпровідниках, а також поведінки купроксних елементів у вакуумі та атмосфері різних газів. У відділі було сконструйовано кульовий дозиметр малого розміру, заснований на зовнішньому фотоефекті в купроксних фотоелементах під впливом рентгенівських променів. В експериментах було встановлено, що під впливом цих променів у напівпровідниках виникала фотоелектро-рушійна сила, яка реєструвалася чутливим гальванометром. На цій основі було створено дозиметр, що складався з купроксного фотоелементу і дзеркального гальванометра, чутливістю 10^9 – 10^{10} ампера. Про новий тип дозиметра О. Н. Кронгауз виступив з доповіддю на Другому українському з'їзді рентгенологів і радіологів, що відбувся 17–21 грудня 1936 р. у Харкові [9].

У 1938 р. О. Н. Кронгауз захистив дисертацію під керівництвом К. Д. Синельникова на ступінь кандидата фізико-математичних наук. Відділ займався також розробкою та експлуатацією клінічних дозиметрів і радіометрів, здійснював їх перевірку для радіологічних відділень усієї України, які займались променевою терапією [10].

У рентген-терапевтичному кабінеті (завідувач – Б. К. Розенцвейг) проводились дослідження з дозиметрії (вибір дозиметра, градуювання дозиметрів у нових одиницях дози рентгенівського випромінювання – «R», перевірка правильності показів дозиметрів) при проведенні променевої терапії [11].

У подальшому Б. К. Розенцвейг став професором, завідував відділенням рентгенотерапії хірургічних захворювань, був відомим променевим терапевтом, розробляв методики променевого лікування злоякісних пухлин жіночої статеві сфери та ін. [12, 13].

Крім клінічної роботи Б. К. Розенцвейг займався експериментальними дослідженнями, опрацьовуючи методики оптимального лікування злоякісних пухлин, поєднуючи променеву терапію та хірургічне лікування. В експериментах з прищеплюваними пухлинами

(саркома Єнсена, саркома Синельникова–Кричевського тощо) довів, що кращим комбінованим методом лікування є рентгенотерапія з наступним (без перерви) видаленням пухлини. Як показали експерименти, пошкоджуюча дія рентгенівських променів на пухлинну тканину здійснюється слідом за закінченням рентгенотерапії. Тим самим, необхідність у відкладанні хірургічного втручання за мотивами, ніби-то, нереалізованої бластоматозної дії відпадали. При такому способі лікування шанси на успіх значно зростали [14].

При фізико-технічному відділі інституту була організована перша в країні лабораторія біофізики. Її штатним консультантом був академік АН УРСР К. Д. Синельников – керівник лабораторії ядерної фізики Фізико-технічного інституту АН УРСР. У 1930–1937 рр. група науковців цього інституту, використовуючи радій, що був в Українському рентгено-радіологічному і онкологічному інституті, провела дослідження штучної радіоактивності низки елементів, займалась застосуванням радіоактивності у медичних цілях. Отримані цією групою вчених дані про фізичні властивості нейтронів сприяли розвитку нейтронної фізики, створенню проєктів атомного реактора [15].

У 1920-ті роки було створено відділ експериментальної біології і медицини, який очолив видатний вітчизняний вчений професор О. А. Кронтовський. Йому належить заслуга обґрунтування фундаментального висновку щодо необхідності чіткого розмежування безпосереднього ефекту проникаючої радіації від умов реалізації цього ефекту. Отримано цікаві дані про дію іонізуючої радіації на клітинне ядро, генетичний апарат клітини, сперматогенез (О. А. Кронтовський, М. І. Коломієць, Н. М. Воскресенський, Б. Г. Михайловський) [16]. Більш детально про діяльність О. А. Кронтовського ми розповідали у розділі про Київський рентгено-радіологічний і онкологічний інститут.

У 1923 р. завідувачкою радіотерапевтичним відділенням Інституту було призначено Анну Генріхівну Ченч, вона стала першою жінкою-радіологом, яка розпочала проводити радіотерапію при захворюваннях шкіри та онкологічних захворюваннях. Спільно з О. Н. Кронгаузом та Б. М. Варшавським (зав. рентгено-терапевтичним відділенням клініки), кандидат медичних наук А. Г. Ченч була співвиконавцем наукової роботи «Изучение глубинных доз под действием рентгеновского и радиевого излучения». А. Г. Ченч є автором інших наукових праць, присвячених рентгенотерапії пухлин. 22 липня 1941 р. її було заарештовано КДБ у підозрі за профашистську агітацію, померла 22 грудня 1941 р. у виправно-трудовому таборі у Свердловській області (Івдельлаг НКВД). Реабілітована у 1996 р. [17].

ГЛАВА 2

ПОЧАТОК ДОСЛІДЖЕНЬ ГОСТРОЇ ПРОМЕНЕВОЇ ХВОРОБИ ТА БІОЛОГІЧНОЇ ДІЇ ІОНІЗУЮЧИХ ВИПРОМІНЮВАНЬ

Після Другої світової війни розпочались експериментальні дослідження з вивчення проблем гострої променевої хвороби. Це було пов'язано з тим, що у 1950-х роках як у США, так і в СРСР проводились інтенсивні випробування ядерної зброї, з'явилися випадки захворювання на гостру променеву хворобу при аваріях на атомних підприємствах. Світ не забув наслідки атомного бомбардування Хіросіми і Нагасакі. Не менш важливим фактором, що спонукав до вивчення променевої патології, було широке застосування іонізуючих випромінювань у народному господарстві, науці та медицині.

З розвитком атомної енергетики у Радянському Союзі надання медичної допомоги постраждалим внаслідок ядерних аварій було організовано тільки у Москві (у клінічному відділі Інституту біофізики), а військовим контингентам (морським) – у Ленінграді (Військово-медична академія імені С. М. Кірова та 1-й Військово-морський госпіталь). Планувалося створити мережу подібних закладів і в регіонах. В Україні такий центр мав бути у Харківському інституті медичної радіології [1].

Вже з 1950 р. у лабораторії клінічної біохімії Інституту медичної радіології стали проводитися функціональні дослідження в галузі радіаційної біохімії нуклеїнових кислот і білка (О. В. Фастюченко).

У зв'язку з новими завданнями була проведена реорганізація Інституту. У 1955 р. змінилась навіть його назва: «рентгенологічний, радіологічний і онкологічний інститут» перетворився в «інститут медичної радіології» із основною науковою проблемою – «Наукові основи медичної радіології».

Із наукових напрямків роботи Інституту слід відзначити наступні: вивчення питань патогенезу і діагностики гострої променевої хвороби, профілактика і лікування променевих уражень при застосуванні радіоактивних ізотопів, радіаційна гігієна в аспекті хронічної променевої хвороби та клінічна радіологія (лікувально-діагностичне застосування радіоактивних ізотопів).

Створені нові лабораторії – радіаційної мікробіології та імунології, радіаційної біохімії нуклеїнових кислот і білка, які були покликані вивчати фундаментальні основи біологічної дії іонізуючого випромінювання.

У 1956 р. створено також лабораторію радіаційної біофізики, яку очолював (1956–1965) завідувач кафедри радіаційної фізики Харків-

ського державного університету, кандидат фізико-математичних наук В. К. Ткач, якого змінив кандидат біологічних наук Є. М. Мамотюк (1965–1980, 2001–2012), у 1980–2001 рр. – кандидат біологічних наук Л. А. Френкель [2].

У лабораторії радіаційної біофізики проводились фундаментальні дослідження біологічної дії випромінювань високої енергії, рентгєнівського і гамма-випромінювання, електронів різної енергії.

Перші підсумки наукової розробки проблеми «Наукові основи медичної радіології» було підбито на Всесоюзній конференції, проведеної на базі Харківського НДІ медичної радіології у 1958 р., що була присвячена раннім механізмам променевих уражень. Матеріали конференції видані під назвою «К вопросам ранней диагностики острой лучевой болезни».

Більше 20 років (1958–1981 рр.) директором Інституту був доктор медичних наук, професор В. І. Шантир. Саме у цей період проводились інтенсивні дослідження з радіобіології та медичної радіології [3].

Шантир Віктор Іларіонович (1921–1987)

народився 03 квітня 1921 р. на Харківщині. Після закінчення Казахського медичного інституту у 1943 р. служив хірургом в евакуаційному госпіталі. Після війни працював лікарем-онкологом у районній поліклініці Харківщини, а з 1947 р. – ординатором (1947–1950), асистентом (1950–1958) кафедри онкології Українського інституту удосконалення лікарів (Харків). У 1951 р. захистив кандидатську дисертацію «Клиника и лечение рака молочной железы».

У 1959–1960-ті роки під керівництвом Віктора Іларіоновича Шантиря в експериментальному відділі інституту спільно з фізиками-ядерщиками (академіком А. К. Вальтером, професором І. О. Гришаєвим та ін.) з Харківського фізико-технічного інституту АН УРСР були проведені комплексні дослідження особливостей біологічної дії гальмівного гамма-випромінювання з енергією від 3,5 до 4,5 МеВ.

В. І. Шантир у 1970 р. захистив докторську дисертацію «Особенности биологического действия тормозного гамма-излучения». У 1977 р. групою авторів (Шантир В. І., Піскарьова Є. В., Мамотюк Є. М. та ін.) була видана монографія «Биологическое действие излучений высоких энергий».



Шантир
Віктор Іларіонович
1921–1987

Професору В. І. Шантирю належить ініціатива придбання та монтажу першого в Україні медичного лінійного прискорювача ЛУЕВ-15 М1, для чого було збудовано у 1970-ті роки спеціальне приміщення.

В. І. Шантир проводив велику організаційну роботу – обласні наради радіологів, всеукраїнські з'їзди та конференції та ін. За його ініціативою було засновано видання багатотематичного збірника наукових праць «Вопросы экспериментальной и клинической радиологии», відповідальним редактором якого він був протягом 1965–1970 рр.

Свій науковий та практичний досвід з радіології Віктор Іларіонович з колегами виклав у монографіях «Лучевые методы диагностики и лечение рака щитовидной железы» (1981), «Лучевое лечение рака кожи» (1985), «Радиобиология костной ткани» (1986) та ін., а також у понад 140 наукових праць. Під його керівництвом захищено 25 докторських і кандидатських дисертацій.

В. І. Шантир з 1981 р. очолював клінічний відділ, а з 1984 р. і до останніх днів життя працював науковим консультантом клініки Інституту. Помер В. І. Шантир 21 вересня 1987 р. [4].

Для забезпечення подальшого піднесення рівня досліджень з радіобіології та клінічної радіології у 1965 р. була вдоскоалена організаційна структура Інституту. Фізична лабораторія реорганізована у фізико-технічний відділ з чотирма лабораторіями (лабораторія клінічної і прикладної дозиметрії, лабораторія оптики люмінесцентної і напівпровідникової дозиметрії, лабораторія фізики і дозиметрії високоенергетичних гамма-електронних і нейтронних випромінювань, лабораторія з градування дозиметричних приладів). Організована лабораторія біохімії гормонів при променевої хворобі увійшла до складу радіобіологічного відділу. Лабораторія діагностики і лабораторія радіаційної мікробіології та імунології об'єднані у відділ клініко-лабораторної діагностики. Чотири відділення клініки реорганізовані у відділ клінічної радіології з двома клініками (клініка променевої патології та клініка радіоізотопної діагностики і терапії). Створено новий відділ промислової радіаційної гігієни [5].

Традиційно в Інституті продовжувалося вивчення змін зі сторони внутрішніх органів при гострій променевої хворобі, що викликала рентгенівським та звичайним гамма-опроміненням.

Зокрема, В. В. Цветкова (у подальшому – завідувачка відділення променевої терапії Київського військового госпіталю у 1983–2000 рр.) досліджувала реакції островкового апарату підшлункової залози, у 1962 р. вона захистила кандидатську дисертацію «Изменение островкового аппарата поджелудочной железы при общем рентгеновском облучении»; В. І. Кулинський – стан адренергічного обміну; М. А. Кра-

тинова, Л. А. Френкель, Н. О. Бусигіна та ін. – активність ацетилхоліну і холінестерази; В. К. Калина – функціональний стан щитоподібної залози; В. І. Шантир і Т. П. Якімова – функціональні зміни у нирках; Є. М. Мамотюк, В. В. Корнієнко, О. П. Безрукова – білкові функції печінки; Л. В. Кричковська, Г. С. Колесникова, Н. О. Бусигіна – стан тонкої кишки. Їхні дослідження надруковані у збірнику наукових праць «Вопросы биофизики и механизма действия ионизирующей радиации» за редакцією професора О. О. Городецького (1964), республіканських міжгалузевих збірників «Экспериментальная и клиническая радиология», інших джерелах.

На IV з'їзді рентгенологів і радіологів УРСР (Харків, 26–29 червня 1963 р.) вчені інституту представили доповіді щодо змін внутрішніх органів при гострій променевої хворобі (шлунково-кишкового тракту, ендокринних залоз, кровотворних органів тощо).

У 1966 р. за результатами досліджень в області променевих уражень Інститут видав збірник наукових праць «Патогенез, диагностика, профилактика и лечение лучевых поражений».

Непересічне місце для наукової спільноти медичних радіологів України і Радянського Союзу мав Республіканський міжвідомчий збірник «Экспериментальная и клиническая радиология», який видавався Інститутом протягом 1960–1980-х років. Всього вийшло 15 випусків. Перші шість збірників випускалися під назвою «Вопросы экспериментальной и клинической радиологии». Перший випуск вийшов у 1965 році, інші випуски (7–15) виходили вже під назвою «Экспериментальная и клиническая радиология».

Як бачимо, у Харкові було створено потужний науково-практичний центр медичної радіології та радіобіології, спроможний вирішувати нагальні як теоретичні, так і практичні питання променевої патології. Слід віддати належне директорам Інституту, які його очолювали після В. І. Шантиря – Юліану Тодосовичу Кіношенку (1981–1986), Миколі Івановичу Пилипенку (1987–2013), з 2013 р. – Миколі Вілленовичу Красносельському.

Особлива увага у кінці 1950-х – початку 1960-х років надавалась питанням вивчення малих доз іонізуючої радіації на організм тварин і хронічної променевої хвороби.

Багаторічні дослідження у цьому напрямку показали, що в осіб, які працювали тривалий час в умовах впливу іонізуючого випромінювання, виявлялися зміни зі сторони нервової системи, шкіри і кровотворної системи, причому функція центральної і периферичної нервової системи змінювалася раніше, ніж з'являлися зміни зі сторони кровотворної системи. Теоретичне значення цих досліджень заключалося

у тому, що була доказана висока чутливість нервової системи людини до хронічної дії радіації. Практично ці матеріали послужили основою проведення ефективної профілактики променевих уражень в осіб, які працювали у сфері дії проникаючої радіації. У 1960 р. Інститутом видані «Методические материалы по медицинским осмотрам лиц, работающих в условиях ионизирующих излучений», «Методические рекомендации в санитарно-просветительной работе по профилактике лучевой болезни» [6].

ГЛАВА 3

ВИВЧЕННЯ БІОЛОГІЧНОЇ ДІЇ ІОНІЗУЮЧИХ ВИПРОМІНЮВАНЬ ВИСОКИХ ЕНЕРГІЙ

Як ми вже зазначали вище, з 1959 р. в Інституті, за ініціативою його директора В. І. Шантиря, у співпраці з Фізико-технічним інститутом АН УРСР, виконувалось комплексне вивчення ранніх реакцій організму на дію іонізуючих випромінювань високих енергій (гальмівного гамма-випромінювання електронів високих енергій), які генерувались на лінійному прискорювачі електронів на 3,5 MeV та електронів з енергією випромінювання до 45 MeV.

Вивчення біологічної дії випромінювань високих енергій мало велике значення, адже ці промені широко застосовувалися (у якості радіоактивних ізотопів) у різних областях промисловості, медицині і біології.

В експериментальному відділі Інституту вивчалась біологічна дія гальмівного опромінювання (гальмівне опромінення – електромагнітне випромінювання з енергією від декількох до десятків мегаелектронвольт (MeV), яке виникає при гальмуванні швидких електронів; генерується на лінійних прискорювачах електронів і широко застосовується у променевої терапії пухлин) лінійного прискорювача електронів на 3,5 MeV. Для вивчення біологічної дії електронів високих енергій з енергією випромінювання до 45 MeV не було технічних можливостей (відповідних прискорювачів електронів) та через відсутність необхідних дозиметрів.

Дослідження біологічної дії електронів, прискорених до високих енергій, було актуальним і тому, що воно мало важливе значення для вивчення патогенезу гострої променевої хвороби, пускових механізмів і ранніх реакцій при розвитку радіаційного ушкодження. Воно було також основою для розробки методів профілактики та лікування опроміненого організму.

Біологічна дія електронів високої енергії мала перспективи застосування у променевої терапії, адже було відомо, що такі електрони слабо поглинаються шкірою та поверхневими тканинами і проникають на значну глибину тіла людини, де і розвивається їх біологічна дія. У цьому плані вони мали гарну перспективу лікувального застосування в онкології. Попередні дослідження підтвердили положення про те, що електрони з енергією випромінювання до 40 MeV мали більш виражену біологічну дію у порівнянні з тормозним гамма-випромінюванням. Разом з тим публікацій щодо вивчення радіобіологічних ефектів високоенергетичного випромінювання майже не було.

Взаємозв'язок експозиційної і поглинутої доз, вплив потужності дози опромінення, залежність радіобіологічних реакцій від потужності дози і енергії цих видів опромінення разом не вивчалися, а тому точно визначити кількісну залежність цих ефектів і надати їм пояснення до того часу не вдалося [1].

У 1970-ті роки в Інституті було розпочато дослідження щодо особливостей біологічної дії електронів високої енергії. Встановлено, що дія мегавольтних електронів викликає розвиток гострої променевої хвороби, яка за своїми проявами не відрізнялася від променевої хвороби, що була спричинена іншими видами радіації (рентгенівське опромінення, гамма-промені Со60 та інші).

У дослідах на щурах у різні сезони року не вдалося встановити суттєвої різниці у дії електронів двох енергій (45 та 35 МеВ) при однакових дозах опромінення. Більше значення при даному інтервалі енергій мав сезон опромінення. При однакових енергіях електронів (45 МеВ) ЛД 50/30 у щурів, опромінених у весняний період виявлялася вища біологічна ефективність на 130 рад (майже на 25%), ніж літом. Така ж різниця спостерігалась і між опроміненнями, виконаними зимою і весною [2].

Всебічне вивчення біологічної дії гальмівного опромінення лінійного прискорювача на 3,5 МеВ дозволило зробити висновок про те, що найбільш ранні зміни, які вдалося виявляти в експериментальних тварин вже через 1 хвилину після опромінення носили характер променевого стресу, вираженість і тривалість якого залежали від дози та енергії випромінювання (Є. В. Піскарьова, Є. М. Мамотюк, М. Г. Браунштейн).

Досліджувався білковий обмін і фізико-хімічні зміни білків сироватки крові, обмін нуклеїнових кислот, порушення гемопоезу, зміни згортання крові та її токсичності, стан моторної та чутливої периферичної нервової системи і деякі інші показники в експериментальних тварин при одномоментному загальному опроміненні їх різними дозами. Встановлювали певну дозову і часову залежність вказаних показників. Проводилося порівняння виявлених змін при різних видах опромінення: рентгенівського, гамма-випромінювання і при дії різних спектрів гальмівного опромінення. Дослідження проводилися спільно зі співробітниками кафедри експериментальної ядерної фізики Харківського державного університету та Харківського фізико-технічного інституту АН УРСР на лінійних прискорювачах електронів в діапазоні енергій 2,7–45 МеВ. У дослідах використовували електрони та їх гальмівне випромінювання.

У 1960–1970-ті роки проводилось комплексне вивчення в експерименті дії на живий організм електронів різної енергії та різної потуж-

ності дози з тим, аби вияснити деякі механізми гострого променевого ушкодження та відновних реакцій організму.

Початком вивчення біологічної дії електронів стали дослідження, проведені на пучку електронів бетатрону, що був сконструйований в Іллінойському університеті у 1946 р. Проте, основні роботи були виконані у 1950–1960-х роках, коли у найбільших світових центрах були встановлені відповідні випромінювачі і з'явилися технічні можливості проведення біологічних досліджень, метою яких стало вивчення нових видів випромінювань (високоенергетичних електронів) на тваринний організм. Паралельно ці випромінювачі (прискорювачі електронів) використовувалися для променевої терапії пухлин.

На початку в експериментах використовувалися в основному електрони з енергією 10 МеВ і дослідження проводилися на відносно дрібних тваринах (тонкошарові об'єкти), через які електрони повністю проходили не затримуючись, рівномірно опромінюючи весь організм. Разом з тим, для потреб променевої терапії необхідно було, аби пучок електронів частково або повністю гальмувався в об'єкті, що опромінювався, як правило, на пухлині. Шляхом регулювання енергії електронів було досягнуто того, що доза опромінення при попаданні в організм по ходу променів поступово знижувалася (гальмувалася) таким чином, аби підвести до пухлини можливо велику дозу (ізодозу), максимально оберігаючи при цьому навколишні тканини. Цього було досягнуто за рахунок регулювання трьох фізичних параметрів випромінювання – енергії електронів, експозиційної дози і потужності дози.

Певний час в експерименті та в клініці використовувалися як високоенергетичне електронне опромінення, так і гальмівне опромінення, з часом останнє стало переважати.

Одним з важливих факторів, від якого залежать наслідки біологічної дії електронного пучка, є його енергія. Енергія електронів визначає, наскільки глибоко частинки проникнуть у тканини, тобто повністю загальмуються на відповідній глибині.

Як відомо, особливості біологічної дії різних видів опромінення у багато в чому визначають характер розподілу поглинутої дози. Так, було добре відомо, що при дії на експериментальних тварин рентгенівського чи гамма-опромінення за умови нерівномірного опромінення сильніше проявляються ознаки ураження тих чи інших окремих систем. Це обумовлено тим, що при подібному опроміненні максимум поглинутої дози розміщався або у поверхневих тканинах, або на деякій глибині, що було пов'язано з вагою експериментальної тварини або з розміщенням джерела опромінення зі сторони спини, живота, голови чи хвоста.

Однією з основних характеристик дії опромінення на живі об'єкти є відносна біологічна ефективність (ВБЕ) електронів. Оцінка ВБЕ електронів різних енергій в Інституті медичної радіології проведена з використанням даних, отриманих на білих щурах-самцях при аналізі їх загибелі в залежності від дози опромінення. Для кожної енергії електронів, що вивчалися у широкому діапазоні доз (від 300 до 2000 рад), визначалась загибель тварин в процентах протягом 30 діб і встановлювалась доза загибелі у 50% (показник ЛД_{50/30}), і проводився розрахунок електронів 45, 35, 10, 3,8 і 2,9 MeV у порівнянні зі стандартним рентгенівським опроміненням. ВБЕ високоенергетичних електронів за показниками загибелі тварин для енергій 45, 35 і 10 MeV виявилися менше одиниці (опромінення зі сторони живота). У той же час ВБЕ електронів 3,8 MeV і 2,9 для щурів були більше одиниці. Це пов'язано з тим, що при дії електронів з енергією 10 MeV і вище частинки проходять практично через тіло щура, не створюючи максимуму дози в межах важливих життєвих органах. У той же час при дії електронів 3,8 MeV за умов опромінення щурів зі сторони живота створювався максимум поглинутої дози на глибині 2,0 см і вся поглинута доза розподілялась у відносно невеликому об'ємі тіла щура, викликаючи значне переопромінення внутрішніх органів, що там розміщалися. Подальше зниження енергії до 2,9 MeV призводило до приближення максимуму поглинутої дози до поверхневих ділянок тіла, внаслідок чого внутрішні органи вражались менше і тяжкість гострої променевої хвороби у щурів також дещо слабшала.

Отже, даючи оцінку ВБЕ електронів, необхідно враховувати, з однієї сторони, енергію випромінювання, з другої сторони – об'єм об'єкта, що опромінюється. Та ж енергія – 2,9 MeV, застосована для опромінення більш м'яких тварин (мишей), виявляється більш вражаючою, так як при цьому переопромінюванню піддаються найбільш важливі життєві органи м'яких тварин (кишківник, селезінка, печінка) незалежно від того, з якої сторони тіла миші входив пучок. Опромінення 10 MeV і вище не створює зони переопромінення в організмі мишей. Це підтверджувалося даними, отриманими при аналізі загибелі мишей, опромінених різними дозами електронів 2,9, 10 і 30 MeV. Встановлено, що ЛД 50/30 при опроміненні мишей електронами 2,9 MeV складає 460 рад, 10 MeV – 660 рад і 30 MeV – 710 рад. Відповідно міняється ВБЕ електронів цих енергій для мишей.

Для електронів, які частково або повністю поглинаються тілом, велике значення має також направлення пучка при загальному опроміненні організму, так як у залежності від цього фактору буде різним розподіл поглинутої дози у життєво важливих органах. В експеримен-

тах на щурах спостерігалась більш легка форма перебігу променевої хвороби у групах тварин, що піддавались опроміненню електронами 3,8 MeV зі спини, ніж у такій же дозі зі сторони живота.

Для ілюстрації сказаного, зупинимось на одному з досліджень, виконаних в Інституті медичної радіології. Моделлю дослідження послужила гостра променева хвороба, викликана загальним опроміненням електронами, що генерувались лінійним прискорювачем електронів Фізико-технічного інституту АН УРСР. Весь комплекс досліджень було проведено на 1537 білих щурах, опромінених електронами енергією 35, 10 і 3,8 MeV при однаковій дозі поглинання у 600 рад. Загальна дія електронів у діапазоні енергій від 3,8 до 35 MeV при однаковій дозі поглинання у 600 рад викликає розвиток гострої променевої хвороби різної тяжкості.

Досліджувались: загальний стан тварин і їх виживання, зміни функції кровотворних органів, білково-синтетична функція і мінеральний обмін, процеси виділення ацетилхоліну і його ферменту холінестерази, зміни всмоктування у тонкому кишечнику.

Високоенергетичні електрони 35 MeV проникали через весь організм щура і доза їх рівномірно розподілялася по тілу. Електрони 10 MeV максимально поглиналися на глибині біля 4–5 см і, очевидно, крім опромінення всього організму, викликали переопромінення у кінці свого пробігу (ближче до спини щура при умові входу пучка електронів зі сторони живота). Електрони 3,8 MeV повністю поглиналися у тілі тварини на глибині біля 2 см, створюючи значне переопромінення ділянки тіла і, отже, органів, розміщених у цьому місці. Так як у цьому випадку щурів опромінювали теж зі сторони живота, сильніше всього страждали органи, ближче всього розміщені до передньої черевної стінки, чим і пояснювався своєрідний перебіг променевої хвороби при даному виді опромінення.

Провідним синдромом при опроміненні електронами 3,8 MeV було тяжке ураження шлунково-кишкового тракту, печінки і систем, пов'язаних з ними, а також ураження шкіри, слизових оболонок носа, очей, сечовивідних шляхів з відповідною клінікою і біохімічними змінами зі сторони крові.

При дії електронів 10 і 35 MeV зміни зі сторони внутрішніх органів були менше виражені і відображали не тільки процеси ураження, але і процеси відновлення – захисні реакції організму на променевий вплив (покращення функціональної активності гепатоцитів, що проявлялося у збільшенні синтезу білків; покращення реактивності вегетативної нервової системи, що проявлялося у підвищенні вмісту ацетилхоліну і активності його ферменту – холінестерази мозкової тканини).

Електрони різних енергій не однаково вражали шкіру. Так, при дії електронів 35 МеВ зміни у шкірі відображали загальну променеву реакцію всього організму (пізні порідіння шерсті, незначне зниження бактерицидності шкіри). Електрони низьких енергій (10 і 3,8 МеВ) викликали суттєві зміни у шкірі. Їх локалізація залежала від місця входу пучка електронів.

Зміни зі сторони гемопоетичної системи були достатньо вираженими при дії електронів усіх трьох енергій. Особливо це стосувалося змін лейко- і, зокрема, лімфопоезу. Проте і тут були особливості, які залежали від розподілу поглинутої дози електронів. Якщо електрони 3,8 МеВ викликали розвиток більш тяжкої форми променевої хвороби, зміни зі сторони кровотворної системи у цих умовах були виражені менше. Зниження числа лейкоцитів не досягало критичних цифр. Таке явище автори пояснювали тим, що при опроміненні зі сторони живота електрони повністю поглиналися поблизу черевної стінки, у той час як селезінка, частина кісткової тканини ребер, хребта, задньої кінцівки і наднирники, гормони яких впливають на гемопоез, виявилися опромінєними у меншій мірі, ніж при дії електронів більш високої енергії, які пронизували все тіло щура наскрізь (35 МеВ) або гальмувалися на виході з нього (10 МеВ).

Важливе значення мав аналіз процесів відновлення при гострій променевої хворобі. Отримані дані дозволили зробити висновок, що при більш енергетичному випромінюванні (35 і 10 МеВ) процеси відновлення у гемопоетичній тканині починаються пізніше ніж при дії електронів 3,8 МеВ, при якому перші ознаки регенерації морфологічного складу крові і відновлення ваги селезінки з'являються рано (на 15 добу).

При дії електронів 35 і 10 МеВ процеси регенерації розвиваються поступово і на 30 добу не спостерігається повної репарації морфологічного складу крові. Про більш інтенсивне відновлення функції кровотворення при дії електронів 3,8 МеВ свідчить раннє і швидке збільшення, після початкового зниження, числа ретикулоцитів, що відображає рівень репараційних процесів еритропоезу. Функція інших систем (білково-синтетичної, мінеральної тощо) при дії електронів з енергією 3,8 МеВ не нормалізується, і більшість реакцій свідчить щодо прогресування захворювання.

Після опромінення електронами 35 і 10 МеВ показники багатьох реакцій наближаються до нормальних значень на 30 добу. Спостереження за станом тварин через 60 і навіть через 90 діб після опромінення дозволяло вважати, що покращення на 30 добу низки показників свідчило не про повне відновлення порушених функцій організму, а було лише однією з чергових фаз покращення.

Таким чином, отримані дані дозволили говорити про суттєвий вплив характеру розподілу поглинутої дози, яка залежить від енергії електронів, на кількісні і якісні порушення в різних системах організму та інтенсивність відновних процесів у них.

Вивчення біологічної дії електронного випромінювання різної потужності дози за умови однакової поглинутої дози показало суттєве значення цього фізичного параметру.

Експерименти проводили при наступних умовах: енергія електронів – 35 MeV, потужність дози – 900 і 3300 рад/хв; енергія електронів – 10 MeV, потужність дози – 190 і 2050 рад/хв (1 серія) та 300 і 3000 рад/хв (2 серія).

Виявлено, що для електронів з енергіями 35 і 10 MeV існує єдина закономірність у виживанні і стані мишей, опромінених 600 і 650 рад, але з різними потужностями доз. Вона виражалась у тому, що випромінювання з меншою потужністю дози викликало більш тяжкий перебіг гострої променевої хвороби і більшу смертність мишей. У тварин, опромінених електронами з меншою потужністю дози (300 рад/хв, 190 рад/хв), раніше розвивалась діарея, вони більше втрачали вагу, відносно швидко наступала епіляція шерсті, у багатьох спостерігались крововиливи в легені, розвивалась пневмонія.

У тварин, опромінених електронами з більшою потужністю дози (3000 рад/хв, 2050 рад/хв), усі вказані явища виражені менше, а у тварин, що виживали до 30 доби, відновлювалась загальна вага, вага селезінки і регенерував атрофований у ранні терміни тимус. Для обох способів опромінення характерно хвилеподібний перебіг захворювання з більшими термінами погіршення стану при дії випромінювання меншої потужності дози. Аналогічний стан відмічався зі сторони деяких показників функцій органів і систем (показників кровотворення, білків крові, бактерицидності крові).

Таким чином, дія на тварин електронного опромінення з різною потужністю дози при одній і тій же поглинутій дозі призводить до більш тяжкого перебігу гострої променевої хвороби у випадку меншої потужності дози [3–7].

На основі цих досліджень з'ясовано деякі сторони ранніх механізмів гострої променевої хвороби. Їх результати доповідались на IV з'їзді рентгенологів і радіологів УРСР, який відбувся у Харкові у 1963 р. і надруковані у його матеріалах [8].

На V з'їзді рентгенологів і радіологів УРСР у 1972 р. харківськими вченими були ще раз підведені підсумки досліджень щодо впливу електронного випромінювання різних енергій на перебіг деяких променевих реакцій і відновлювальних процесів в організмі. Ре-

зультатом цієї наукової роботи стала також колективна монографія «Биологическое действие излучений высоких энергий»

Ми так детально зупинились на приведених дослідженнях тому, що виявлені вченими Харківського інституту медичної радіології закономірності у біологічній дії електронів різної енергії і різної потужності дози, можна віднести до основних біологічних законів дії іонізуючого випромінювання.

Знання цих законів дозволило вченим у роки ліквідації медичних наслідків Чорнобильської аварії правильно орієнтуватися при визначенні ступеня ураження внутрішніх органів при гострій променевої хворобі в залежності від виду опромінювання, потужності опромінення, просторового положення тіла при опроміненні тощо. Від цих фізичних характеристик залежали особливості перебігу і наслідки променевої хвороби.

ГЛАВА 4

ДОСЛІДЖЕННЯ БІОХІМІКІВ І БІОФІЗИКІВ

З 1956 р. у складі Інституту функціонувала низка наукових лабораторій, де вивчалися біохімічні та біофізичні зміни при дії іонізуючого випромінювання та велись пошуки протирадіаційних препаратів. Хронологічно ці підрозділи мали назви: з 1956 р. – лабораторія біофізична, з 1965 р. – лабораторія радіаційної біофізики, з 1974 р. – лабораторія хімічного захисту від радіації, з 1980 р. – лабораторія радіаційної біохімії, з 1992 р. – лабораторія протирадіаційних препаратів.

Ці лабораторії очолювали: кандидат фізико-математичних наук В. К. Ткач (1956–1965), кандидат біологічних наук Є. М. Мамотюк, (1965–1980, 2001–2012), кандидат біологічних наук Л. А. Френкель (1980–2001), з 2012 р. і дотепер – кандидат біологічних наук Н. Є. Узленкова [1].

Дослідженнями ще на початку 1950-х років були встановлені порушення білкового обміну при гострій променевої хворобі. Проте відкритим залишалося питання щодо субклітинних та молекулярних механізмів радіохімічних порушень у синтезі білка. Ці роботи Харківський інститут медичної радіології проводив спільно з Інститутом радіоелектроніки АН УРСР.

Піонерськими були дослідження групи біохіміків Інституту (І. М. Тодоров, А. Г. Дяченко, О. В. Фастюченко, А. П. Галкін та ін.). Автори вивчали вплив загального рентгенівського опромінення на синтез білків різних органів та компонентів клітин, використовуючи сучасні методи досліджень білкового синтезу *in vivo*.

Паралельне дослідження – включення С14-лейцину у білкові фракції різних субклітинних компонентів печінки і селезінки білих щурів через 24 години після опромінення в дозі 800 Р, показало значну активацію білкового синтезу у печінці і різке її зниження у селезінці. Ці протилежно направлені зміни у двох органах охоплювали усі основні ланки синтезу білка: систему активації і транспорту амінокислот, систему ферментів, які приймали участь в окисному фосфорильованні та інших біологічних процесах, цитохромну систему, синтез білків на рибосомах та його регуляцію на рівні хромосомного апарату ядра. Автори припускали, що при променевому ураженні закономірно міняється вся складна система біосинтезу білка: від моменту транскрипції (процес синтезу РНК з використанням ДНК у якості матриці) до трансляції генетичної інформації синтезу специфічних білків [2, 3].

У 1950-ті роки в Інституті вивчалися ранні зміни вмісту нуклеїнових кислот у печінці та селезінці, які викликалися іонізуючим опромі-

ненням (О. В. Фастюченко, Л. Я. Попова). Отримані дані свідчили про те, що зміни вмісту нуклеїнових кислот у кожному з цих органів мали свої особливості. Уже в ранні терміни після опромінення (1–72 години) різними дозами (від 150 до 1200 Р) спостерігали: а) зниження загального фосфору нуклеїнових кислот як у печінці, так і в селезінці, проте, значніше у селезінці; б) зниження фосфору ДНК в обох органах; в) зниження вмісту фосфору РНК у селезінці і збільшення його у печінці.

Зміни вмісту нуклеїнових кислот у селезінці та печінці в залежності від величини доз опромінення носили фазний характер. Максимальні зміни вмісту нуклеїнових кислот у більшості випадків відмічалися при дії доз в 300, 450, 900 та 1050 Р.

Відсутність паралелізму між величинами доз рентгенівських променів і порушеннями вмісту нуклеїнових кислот, які вони викликали, автори дослідження пов'язували з його дією на різні системи організму [4].

Пізніше вивчення цього питання проводилось на більш високому науковому рівні – на субклітинному та молекулярному рівні біосинтезу РНК і білків. Дослідження проводились у лабораторії радіаційної біохімії нуклеїнових кислот під керівництвом доктора біологічних наук І. Ф. Паскевича. Вивчення питань радіаційного порушення біосинтезу і функціонування макромолекул у різних органах експериментальних тварин дозволило по новому оцінити молекулярні механізми радіаційного порушення геному. На жаль, життя талановитого вченого І. Ф. Паскевича обірвалося у молодому віці, він помер у 42 роки [5].

Групою дослідників з лабораторії І. Ф. Паскевича (І. М. Тодоров, А. П. Галкін, І. П. Москаленко, В. М. Васильченко, А. Г. Дяченко, Є. М. Чаговець та ін.) в експерименті вивчалися процеси транскрипції (синтез рибонуклеїнових кислот) і трансляції (синтез білка) генетичної інформації при променевих ураженнях, так як ці обидва взаємопов'язані процеси є найбільш важливими для нормальної життєдіяльності [6].

На цю тему І. М. Тодоров у 1969 р. захистив докторську дисертацію «Исследование субклеточных и молекулярных изменений биосинтеза рибонуклеиновых кислот и белков на ранних этапах острого лучевого поражения организма».

У лабораторії І. Ф. Паскевича вивчався мало досліджений механізм біосинтезу білка у ядрах клітин, на відміну від більш-менш вивченого механізму біосинтезу білка у цитоплазмі. Разом з тим, було відомо, що білки ядра грають важливу роль у регуляції процесів транскрипції. Було прийнято, що роль репресорів ДНК грають гістони, хоча важко припустити, що цей клас білків з великим позитивним зарядом та вмістом у різних тканинах та органах тварин, що знаходяться на віддалених ступенях еволюційної сходинки, може

визначати високу специфічність процесів транскрипції. Вочевидь, важливу функцію у цих процесах виконують інші білки ядра – кислоти та негістонові білки, природа яких ще не зовсім вивчена. Тим більше, що кислоти білки складають біля половини від загальної кількості білків ядра і мають значну метаболічну активність у порівнянні з гістонами. Саме вивченням метаболізму цих білків (не гістонів) було присвячено дослідження харківських біохіміків. Було підтверджено значення негістонових білків у транспорті РНК з ядра (ядерної РНК) у цитоплазму, тим самим їх участь у процесах синтезу РНК з використанням ДНК як матриці [7].

Інша група харківських дослідників вивчала акцепторну активність транспортних РНК (тРНК), специфічних до фенілаланіну, аргініну, лізину, лейцину, валіну і глютамінової кислоти у селезінці та печінці.

Нагадаємо, що у живій клітині існує три типи РНК: рибосомні, транспортні та інформаційні (матричні), тРНК складають всього 10% всіх клітинних РНК. Кожна РНК переносить певні амінокислоти до рибосом, де відбувається синтез білка. У молекулі тРНК є дві активні ділянки. Акцепторна ділянка – це «посадочний майданчик» для амінокислоти. Інша ділянка – антикодон (триплет нуклеотидів, у якому закодована інформація саме про ту амінокислоту, яка переноситься даною тРНК).

Дослідниками було встановлено, що у селезінці – відносно радіочутливому органі – при опроміненні акцепторна здатність всіх досліджуваних тРНК, крім лейцин-специфічних, знижувалася: фенілаланінових – у 2 рази, аргінінових – у 1,3 рази, лізинових – у 4,3 рази, валінових – у 1,6 рази, глютамінових – подавляється повністю.

У печінці – відносно радіостійкому органі – акцепторна активність тРНК, специфічних до фенілаланіну і глютамінової кислоти, знижувалася (майже у 2 рази), до аргеніну і лізину – збільшувалася (у середньому на 44 і 24% відповідно), до валіну і лейцину – не мінялася.

Отримані дані добре узгоджувалися із загальною картиною порушень біосинтезу білків у печінці і селезінці опромінених тварин (щури) на етапі трансляції генетичної інформації. При опроміненні спостерігалось значне подавлення синтезу білка у селезінці і зниження акцепторної активності майже всіх тРНК, що досліджувалися; у печінці посилювалися синтетичні процеси і підвищувалася акцепторна активність низки тРНК [8].

Групою дослідників вивчалися ще більш інтимні механізми функціонування РНК, зокрема роль рибонуклеази ядра та цитоплазми у розщепленні гігантських (поліцистронових) молекул РНК, що знаходяться у ядрах клітин, до функціонально активних РНК. Досліджува-

лась активність рибонуклеази (РНКази) ядер і цитоплазми печінки та селезінки опромінених білих щурів у різні терміни експерименту. Вивчали також вплив інгібіторів РНКази, виділених з ядра та цитоплазми, на ферментативну активність з метою в'ясування природи функціональних змін РНКази, а також проводили дослідження продуктів ферментативного розщеплення високополімерної РНК РНКазами ядра та цитоплазми в печінці та селезінці.

Отримані дані дозволили припустити, що цитоплазматична і ядерна РНКази печінки та селезінки відрізняються за продуктами гідролізу РНК, що свідчить про різну роль цих ферментів у процесах розщеплення молекул РНК. Зокрема, ядерна РНКаза здійснює більш «грубу» регуляцію потоку інформації з ядра до цитоплазми, розщеплюючи поліцистронні РНК на фрагменти, які надходять у цитоплазму. Цитоплазматична РНКаза повністю розщеплює вже трансльовані РНК, чи розщеплює вже «непотрібні» РНК, кількість яких може бути значною (до 80%) від загальної кількості новосинтезованої ядерної РНК. Звичайно, що ці міркування були лише припущеннями, проте було очевидно, що зміна активності РНКази клітини грала важливу роль в регуляції процесів транскрипції в органах опромінених тварин, особливо на етапі транспорту РНК з ядра до цитоплазми [9].

Ще одним напрямом досліджень було вивчення змін водно-електролітного обміну при променевої хворобі. Було відомо, що іонізуюче випромінювання викликає в організмі суттєві порушення водно-сольового обміну. Проте, в літературі не було єдиної думки відносно характеру та ступеня порушень окремих компонентів мінерального фону різних середовищ та органів організму. Взагалі відсутні дані щодо дії на мінеральний обмін високоенергетичного випромінювання на 45 МеВ.

Проведено дослідження основних електролітів (K, Na, Cl) у сироватці 97 щурів на ранніх етапах променевого ураження (300, 600, 800 та 1600 рад) викликаного дією електронів високої енергії.

Встановлено, що найбільш суттєві зрушення в електролітному обміні мали місце зі сторони натрію і хлору, у той час коли рівень калію коливався дуже мало. Порушення концентрації натрію при дозі 300 рад носили не достовірний характер; при дозі 800 рад концентрація натрію достовірно підвищувалася з 2-ї доби; при дозі 1600 рад – достовірно зростання у всі терміни спостереження (1, 2, 3, 5 доба). Аналогічна картина мала місце і у відношенні хлору. Вміст калію достовірно мінявся в основному при найменшій дозі, і різко збільшувався на 3-ю добу при найвищій дозі 1600 рад, що служило провісником близької загибелі тварин.

Таким чином, проведені дослідження свідчили щодо розвитку закономірних та суттєвих зрушень у мінеральному обміні тварин, що були опромінені високоенергетичними електронами на 45 Мев [10].

Цікаві дослідження провели Л. А. Френкель, Л. І. Сімонова і Е. С. Давидович, присвячені вивченню біохімічних показників кісткового мозку щурів, зокрема основних компонентів мінерального обміну (кальцій, магній, натрій, калій, фосфор), які беруть безпосередню участь у важливих процесах життєдіяльності, при гострому променевому ушкодженні. Було показано, що максимум порушень у концентрації електролітів кровотворної тканини передувало змінам її клітинного складу, а відновні процеси у кістковому мозку наступали слідом за нормалізацією катіонів рівнів. Цей факт свідчив про наявність певної фізико-хімічної залежності електролітних показників у динаміці гострого променевого ураження [11].

Ще одним з напрямів роботи біохіміків Інституту були дослідження в області радіобіології кісткової тканини. Колективом лабораторії радіаційної біохімії Інституту, під керівництвом кандидата біологічних наук Л. А. Френкель, проводилось вивчення біохімічних і біофізичних аспектів порушення процесів мінералізації кісткової тканини в умовах променевого ураження. Лише в 1960-х роках було відкинута уявлення щодо радіостійкості кісток і показана їх визначна роль у депонуванні основних компонентів мінерального обміну та підтримання їх нормального гомеостазу в організмі. Важливість досліджень у цьому напрямку зумовлювалась встановленим фактом декальцинації кісткової тканини і змін її міцності в умовах дії іонізуючої радіації.

Інтерес до проблеми декальцинації викликався не тільки тим, що це явище призводило до порушень опірно-міцнісних функцій кісткової тканини, але і тієї важливої ролі кальцієвого гомеостазу, який обумовлює нормальний перебіг обмінних і фізіологічних процесів в організмі і порушення якого пов'язані з метаболічними ушкодженнями у мітохондріях та інших субклітинних компонентах опроміненого організму.

Було показано, що опромінення тварин (щурів) у дозі 800 Р вже на ранніх етапах ураження призводило до суттєвих порушень хімізму кісткової тканини, характер яких залежав від віку опромінених тварин. Зміни у мінеральному спектрі характеризувалися в основному виведенням кальцію із кісткової тканини у кров у зв'язку з його дефіцитом в інших тканинах опроміненого організму внаслідок тяжких розладів шлунково-кишкового тракту при променевій хворобі. Одночасно з цим у кістках відбувався перерозподіл співвідношення концентрації калію і натрію, яке проявлялось у збільшенні рівня натрію і зменшенні – калію. Дослідниками було встановлено, що під впливом

іонізуючого опромінення відбувається посилений приплив натрію із сироватки крові до кісток, де, по всій ймовірності, ці іони попадають на поверхню кристалів, заміщаючи іони кальцію.

Характерно, що всі ці порушення у мінеральному матриксі пов'язані із закономірним зниженням концентрації лимонної кислоти у крові, яка є специфічним комплексотворювачем для іонів кальцію. Пряму кореляцію декальцинації і зниження цитрату дослідники поставили у зв'язок з мобілізацією і транспортом кальцію з кісткової тканини у кров за допомогою лимонної кислоти. Особливо цей процес був характерним для молодих тварин [12, 13].

Провідну роль у процесах кальцифікації кісткової тканини грає колаген, який є основним її білком і вміст його досягає 95% всього білкового матриксу. Волокна колагену є своєрідним центром кристалізації кісткового апатиту (група мінералів класу фосфатів). Крім безпосередньої участі у процесах мінералізації, колаген забезпечує і механічну міцність кістки. Співробітниками лабораторії радіаційної біохімії вивчалися вікові особливості обміну колагену і механо-пластичні властивості кісткової тканини щурів в умовах іонізуючої радіації.

Досліджуючи вміст оксипроліну у кістковій тканині і сечі, як показника оновлення колагену, було показано достовірне падіння вмісту оксипроліну в кістках одномісячних і десятимісячних щурів протягом 10 діб після дії іонізуючої радіації з посиленим виведенням його із сечею, що вказувало на підвищення катаболізму і розпаду колагену кістки під впливом опромінення. Характерно, що у статеві незрілих тварин ці процеси були значно більш вираженими, ніж у щурів, що старіли (десятимісячні), що свідчило про більшу радіорезистентність кісткової тканини останніх. Виявлено також прямий кореляційний зв'язок між зростанням оксипроліну у кістковій тканині та підвищенням параметрів її міцності у трьохмісячних щурів і зниження їх у десятимісячних та одномісячних на фоні зниження рівня оксипроліну у кістковій тканині [14].

У лабораторії радіаційної біохімії проводились також дослідження електронного парамагнітного резонансу (ЕПР) у кістковій тканині після дії на неї іонізуючої радіації. Вивчались спектри ЕПР нативної і опроміненої (при житті і в дослідах *in vitro*) кісткової тканини щурів різного віку. Спектри ЕПР реєстрували на радіометрі з високочастотним полем модуляції частотою 975 кГц.

Показано, що після опромінення інтенсивність характерних сигналів (близьких до сигналів вільних радикалів) різко збільшувалась пропорційно дозі опромінення, що свідчило про зростання у кістковій тканині кількості неспарених електронів.

В умовах прижиттєвого опромінення щурів електронами у дозі 600 рад на 5 добу після опромінення виявлялося суттєве підвищення у кістковій тканині інтенсивності сигналів, що відповідало максимальному розвитку гострої променевої хвороби [15].

У 1986 р. з Інституту вийшла монографія «Радиобиология костной ткани» (Л. А. Френкель, Л. З. Калмиков, М. Г. Яковенко та інші), у якій розглянуті питання структури функціональної біохімії кісткової системи. З'ясовано, що кістка характеризується значною консервативністю у збереженні і проявах, навіть у віддалений період після опромінення, післярадіаційних ефектів, які реалізувались у вигляді некрозів, променевих виразок і злоякісних новоутворень. Автори книги постарались узагальнити і провести аналіз молекулярно-структурних і метаболічних змін процесу мінералізації кісткової тканини в опроміненому організмі різного віку.

У лабораторії радіаційної біофізики (Є. М. Мамотюк) вивчався обмін мукопротеїнів (білково-вуглеводні комплекси) при променевій хворобі у тварин. Показано, що зміни обміну мукопротеїнів є характерним процесом при різних променевих ураженнях організму. Рівень цього обміну залежав від виду, дози, терміну дії радіації і визначався ступенем ураження печінки – органу, де відбувається синтез основної маси мукопротеїнів, а також тканин, що утилізують ці сполуки, де головну роль грають сполучна тканина, зміни функціонування сечовидільної системи тощо. Вивчення метаболізму мукопротеїнів (сіалові кислоти, гексозаміни) дослідники пропонували використовувати при вирішенні діагностичних і прогностичних питань [16, 17].

ГЛАВА 5

КОМБІНОВАНІ РАДІАЦІЙНІ УРАЖЕННЯ

Події в Хіросімі та Нагасакі показали, що серед різного виду травм, які виникають внаслідок ядерного вибуху, на долю переломів припадає не менше 11% всіх пошкоджень. Ще більше постраждалих було з опіками. На той час були вже добре вивчені клініка, рентгенологічна і морфологічна характеристика переломів кісток, що поєднувалися з променевою патологією. У той же час інтимні механізми обміну у кістковій тканині що регенерувала на фоні загального опромінення, практично не були відомі.

У 1960–1980-х роках вченими Інституту значна увага приділялась вивченню механізмів порушення процесів репарації в умовах комбінованого радіаційного ураження.

Дослідження проводились разом з кафедрою рентгенології та радіології Харківського медичного інституту, для якої Інститут медичної радіології був клінічною базою. На кафедрі була виконана низка робіт, присвячених гострій променевої хворобі, ускладненній крововтратою, опіком (А. Ф. Карчевський, Е. П. Степанов, О. А. Шевцова та ін.) [1].

У зв'язку з цим наведемо, у якості прикладу, кандидатську дисертацію викладача кафедри М. І. Пилипенка (у 1987–2013 рр. – директор Інституту медичної радіології імені С. П. Григор'єва) – «Состояние органов регуляции при ожогово-лучевом поражении» (1966). Автор один з перших звернув увагу на синдром обтяження опіків при гострій променевої хворобі, коли при опіково-променевому ураженні розвивається своєрідне порочне коло, тоді патологічні зсуви при одному ураженні призводять до посилення патологічних змін при іншому. Встановлено, що комбіновані опіково-променеві ураження не є простою сумою патологічних змін в організмі, що викликані окремими факторами, а представляють собою якісно нове захворювання [2].

Л. І. Сімонова і Е. С. Давидович вивчали функціональний стан окремих ланок (ДНК–РНК–білок) апарату синтезу білка у клітинах кісткової тканини, що регенерувала в умовах комбінованого ураження. Отримані дані свідчили про значні порушення синтезу нуклеїнових кислот і білків у клітинах кісткової тканини, що регенерувала під впливом іонізуючої радіації [3].

Результати десятирічних досліджень з вивчення особливостей патогенезу та розробки сучасних методів і схем лікування комбінованих радіаційних уражень стали основою для докторської дисертації, яку Л. І. Сімонова захистила у 1986 році.

Групою вчених під керівництвом А. К. Арнаутова вивчався механізм ранніх реакцій організму на дію іонізуючої радіації та опіку в експерименті. Було показано, що зміни різноманітних функцій організму (білковий обмін, стан кровотворення тощо) які спостерігались при одному тільки опроміненні, при комбінованій радіаційно-опіковій травмі у значній мірі відрізнялися від класичної променевої хвороби [4].

А. К. Арнаутов і Г. К. Джафаров досліджували згортання і токсичність крові щурів при гострій променевої хворобі, ускладненій опіками. Згортання крові залежало від дози опромінення, чим більше була доза, наприклад 900 і 1200 Р, тим частіше зустрічалась тенденція до підвищення згортання крові при поєднаній травмі. Цікаво, що токсичність для парамецій (парамеційний тест) властивості плазми крові щурів не мінялися під впливом опіків, проте тест завжди був позитивним при токсикозі внаслідок опромінення [5].

Проведені дослідження вказали на своєрідну реакцію організму тварин на комбіновану травму, яка заключалась у наявності двох етапів дії: обтяженого у ранній період променевої хвороби і стимулюючого у більш пізній період у тварин, що вижили до цього терміну [6].

ГЛАВА 6

ДІАГНОСТИКА ПРОМЕНЕВИХ УРАЖЕНЬ

Розроблені вченими Інституту два методи діагностики променевих уражень (по числу аберантних клітин та парамеційний тест) були надзвичайно інформативними, доступними у виконанні, швидко запроваджені у практику і не втратили свого значення до нашого часу. Коротко зупинимось на їх характеристичі.

Вчені Інституту (Е. Н. Шурупова, В. І. Шантир, С. М. Грінберг, Л. А. Самсонова, О. В. Блох) розробили методичні рекомендації з визначення поглинутої дози іонізуючого випромінювання на кістковий мозок людини (або інші ділянки кровотворної тканини) за числом аберантних клітин і еритроblastів при гострих радіаційних ураженнях людини в діапазоні 1–5 Грей у перші дні (20–100 годин) після радіаційного впливу. Виготовлення препаратів хромосом та їх аналіз не потребували великих затрат [1].

В Інституті було розроблено ефективний метод визначення токсичних властивостей крові при променевій хворобі методом парамеційної реакції (В. С. Генес, А. К. Арнаутов, Г. К. Джафаров). Методи визначення токсичних властивостей крові, що існували на той час при променевій хворобі (переливання крові від опроміненої тварини до неопроміненої, метод парабіонтів тощо) були складними, вимагали великої затрати часу, непридатні для масових досліджень. Запропонований простий метод показав, що токсичні властивості плазми крові проявляються вже через одну годину після одномоментного опромінення тварин дозами, що викликали легку, середню і тяжку форми гострої променевої хвороби. Спостерігалась певна залежність між величиною дози опромінення і ступенем токсичності плазми крові [2].

У 1979 р. Н. А. Мітряєва захистила кандидатську дисертацію «Застосування антитіл до ДНК для визначення постпроменевих ушкоджень генома». На підставі даних про властивості антитіл і ДНК нею розроблено спосіб індикації променевих ушкоджень. У подальшому доктор біологічних наук Н. А. Мітряєва очолювала відділ радіобіології і лабораторію радіаційної ендокринології Інституту медичної радіології імені С. П. Григор'єва [3].

ГЛАВА 7

ПЕРЕСАДКА КІСТКОВОГО МОЗКУ, ЕМБРІОНАЛЬНОЇ ГЕМОПОЕТИЧНОЇ ТКАНИНИ ТА ІНШІ МЕТОДИ ЛІКУВАННЯ ГОСТРОЇ ПРОМЕНЕВОЇ ХВОРОБИ

Харківський інститут медичної радіології став одним з перших в Україні, де ще у 1950-ті роки стали проводитись експериментальні дослідження щодо вивчення лікувальної дії свіжого і консервованого кісткового мозку при лікуванні гострої променевої хвороби [1]. Роботи з пересадки кісткового мозку як в експерименті, а потім і в клініці продовжувалися і в 1960-ті роки.

Необхідно зазначити, що дослідження з мієлотрансплантації вченими Інституту проводилися у тісній співпраці з Інститутом проблем кріогенної біології і медицини АН УРСР (нині Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України).

У Харківському інституті медичної радіології трансплантації гомологічного кісткового мозку широко застосовувалися у комплексному лікуванні онкологічних хворих, яким проводилася променева терапія і хіміотерапія з порушеннями гемопоєзу [2].

У лабораторії радіаційної патофізіології (завідувачка – доцент Н. О. Бусигіна) Л. І. Сімонова у 1969 р. виконала кандидатську дисертацію «Биологическая характеристика и эффективность пересадки консервированной (-196°C) гемопоэтической ткани плодов (15–19 дней внутриутробного развития) при острой лучевой болезни в эксперименте» (науковий керівник – канд. мед. наук Є. В. Піскарьова). Ідея дослідження заключалася у тому, що плід має широку толерантність до чужорідних антигенів, тому і кровотворна тканина, забрана у плодів і пересаджена, мала проявити більшу терпимість до реципієнта і не викликати вторинну хворобу. В експерименті було показано, що трансплантація ембріональної кровотворної тканини виявилася надзвичайно ефективною при лікуванні променевих уражень. Клітини плодів краще переносилися реципієнтами, виявляли у той же час високу потенційну активність у відношенні кровотворення.

Сімонова–Пушкар Лариса Іванівна – доктор медичних наук, професор, головний науковий співробітник лабораторії радіаційної онкології Державної установи



Сімонова–Пушкар
Лариса Іванівна

«Інститут медичної радіології та онкології ім. С. П. Григор'єва Національної академії медичних наук України».

У 1969 р. Лариса Іванівна очолила лабораторію патофізіології та експериментальної терапії Інституту медичної радіології та стала одним з провідних українських фахівців з алотрансплантації гемопоетичної тканини плодів. Зупинимось на деяких її дослідженнях.

Л. І. Сімонова показала, що лікувальний ефект алотрансплантації консервованої (-196°C) протягом різних термінів (5, 20, 60, 155 днів) кровотворної тканини плодів (печінка плодів щурів у віці 15–19 днів внутрішньоутробного розвитку) при гострій променевої хвороби в експерименті виявився більш вираженим, ніж при застосуванні свіжожагатованої суспензії клітин. Вживання тварин, яких лікували консервованими клітинами в гострому періоді променевої хвороби, досягало 78%, а до 120 дня – від 59 до 71% (при пересадці свіжої тканини відповідно – 64,5 і 71%). Проведені дослідження узгоджувалися з даними інших авторів, які вважали, що після довгого зберігання у замороженому стані можна отримувати функціонально повноцінну тканину, як кісткового мозку, так і кровотворну тканину, взятую від плодів [3].

Ще раніше Л. І. Сімонова показала, що при пересадці свіжої ембріональної гемопоетичної тканини опроміненим смертельними дозами тваринам (щурів), при тривалому спостереженні, отримані перспективні, з точки зору подальших досліджень, результати. Так, якщо вся контрольна група тварин загинула до 21 доби, то у піддослідній групі до 30 дня вижило 64,5% тварин, до 100 доби залишилось у живих 29,1%, а до 200 доби – 25%. У щурів, що вижили до 100 доби стан периферичної крові не відрізнявся від інтактних тварин [4, 5].

У 1960-ті роки з'явилася можливість виділяти кровотворні СК кісткового мозку та застосовувати їх для лікування мієлодепресій різного генезу. Найперші спроби використання СК були зроблені для відновлення кровотворення при променевої хвороби.

Л. І. Сімонова – одна з ініціаторів застосування СК не тільки при лікуванні променевої патології та онкогематологічних захворювань, але і при інших захворюваннях. СК можуть трансформуватися в гепатоцити, міоцити, клітини підшлункової залози, тобто мають здатність утворювати нові пули практично всіх видів клітин. Вирощування СК поза організмом для трансплантації *in vitro* відкриває необмежені можливості для сучасної медицини [6].

Цікавою є робота Л. І. Сімонової та співавт. (2007), присвячена дослідженню ефективності трансплантації СК кісткового мозку при різних дозах опромінення в експериментальних тварин (щурів) з го-

строю променевою хворобою різних ступенів тяжкості. Ця праця багата в чому пояснює невдачі у лікуванні ліквідаторів аварії на ЧАЕС у Москві і «успіхи» лікування тих же контингентів у Києві, мова йде про результати трансплантації кісткового мозку у цих двох медичних центрах.

Історія пересадки кісткового мозку при гострій променевої хвороби налічувала понад півсторіччя. Результати експериментів були як позитивними, так і негативними. У дослідженнях на тваринах було виявлено так званий «феномен середньолетальних доз», у діапазоні яких позитивний ефект трансплантації кісткового мозку не проявлявся, а був наявним при більш високих абсолютно летальних дозах, про що писала також наша колега, професор кафедри військової терапії І. І. Дегтярьова, у своїй монографії «Механізм действия трансплантации костного мозга облученным животным», що вийшла у 1973 р. При опроміненні ж у високих дозах удавалось досягти тільки незначного збільшення тривалості життя опромінених тварин, хоча й із безумовними ознаками поліпшення кровотворення.

Такі парадоксальні дані про відсутність ефективності трансплантації кісткового мозку при опроміненні у середньолетальних дозах, коли провідним у патогенезі променевої хвороби є кісткомозковий синдром, дослідники справедливо пояснювали розвитком імунних конфліктів, оскільки в організмі тварин, опромінених середньолетальними дозами, зберігаються залишки популяцій імунотоксичних клітин, а при великих дозах опромінення імунітет реципієнта повністю гине. Пояснення полягало у тому, що впродовж десятиліть у якості донорського трансплантата використовувалась недиференційована тканина кісткового мозку, яка містить різні клітинні популяції з великою кількістю антигенів.

Частково цими причинами пояснюються невдачі пересадок кісткового мозку хворим на гостру променевою хворобу з кісткомозковим синдромом, які лікувались у московській клінічній лікарні №6 Інституту біофізики.

У 1970-ті роки з'явилась можливість отримувати диференційовані клітинні лінії кісткового мозку, у тому числі СК. Харківські дослідники поставили собі за мету вивчити ефективність трансплантації СК кісткового мозку у щурів, які зазнали дії іонізуючого випромінювання в різних дозах (3,5–5,0–6,5 Гр). Клітинну культуру для трансплантації готували за загальноприйнятою методикою у стандартному культуральному середовищі. Отриману клітинну суміш (1 млн клітин в 1 мл) вводили внутрішньовенно через 24 год після опромінення.

Було встановлено, що вплив трансплантації СК кісткового мозку опроміненим тваринам залежить від дози опромінення. Введення СК тваринам, опроміненим у діапазоні мінімально летальних доз (3,5 Гр), майже не впливало на їх виживання, що автори пояснювали недостатньою дозою для появи розгорнутого кісткомозкового синдрому, який є основною причиною загибелі тварин.

При опроміненні у напівлетальній дозі (5 Гр) трансплантація СК збільшувала виживання тварин на 20%. При більшій дозі опромінення (6,5 Гр) введена доза СК дещо підвищувала показники виживання тварин, однак цей ефект не був вірогідним.

Аналогічна дозова залежність впливу трансплантації СК спостерігалась і зі сторони системи кровотворення тварин. Хоча введення СК поліпшувало стан периферичної крові в опромінених тварин при всіх дозах, що застосовувались, але значний та вірогідний позитивний ефект на кровотворення та виживання було отримано тільки при опроміненні у напівлетальній дозі (5,0 Гр), що пояснювалось авторами розвитком у цьому діапазоні кісткомозкового синдрому.

При менших дозах опромінення замісна терапія СК не має патогенетичної доцільності, адже фатальні порушення кровотворення тоді не розвиваються. При максимально летальних дозах лікування тільки мієлотрансплантацією СК є недостатнім, адже до кісткомозкового синдрому приєднуються кишковий, церебральний та інші синдроми променевої хвороби, у таких випадках необхідно приєднувати інші засоби патогенетичної терапії [7].

Встановлені закономірності впливу СК кісткового мозку на результати лікування гострої променевої хвороби від ступеня тяжкості стали важливою віхою у підходах до її лікування і зберігають свою актуальність і донині.

Крім вивчення ефективності трансплантацій кісткового мозку в Інституті проводились дослідження інших можливих шляхів лікування гострої променевої хвороби. Групою дослідників під керівництвом Л. І. Сімонової велись пошуки альтернативних методів лікування, адже було відомо, що мієлотрансплантація на фоні летального опромінення чи опромінення у середньолетальних дозах незначно перевищувала ефективність інших терапевтичних засобів. Крім того, отримання кісткового мозку від донорів і наступне його зберігання було пов'язано з низкою організаційних труднощів, зокрема зі створенням дорогоцінних банків і сховищ.

На початку 1970-х років особлива увага приділялася безклітинним біологічно активним субстанціям тваринного походження, активним агентом яких були білки. Було виявлено, що сироватка «анемізова-

них» тварин впливає на відновлення гемопоєзу за рахунок появи великої кількості еритропоєтину. Показано також, що в екстрактах плазми таких тварин міститься велика кількість альфа-2 макроглобуліна.

Харківськими вченими було запропоновано використовувати безклітинний специфічний фактор – макроглобулін сироватки крові (альфа-2 макроглобулін). Його застосування у дозі 18 мг на курс лікування у летально опромінених щурів виявилось досить ефективним. Виражений захисний ефект проявлявся тим, що 70% експериментальних тварин виживали до 30-го дня спостереження з нормалізацією картини крові і кісткового мозку [8].

Л. І Сімонова і В. І. Шантир, вивчаючи механізм дії альфа-2 макроглобуліна, встановили, що введення препарату летально опроміненим тваринам викликало нормалізацію і навіть збільшення синтезу ДНК у кістковому мозку і лімфоїдних органах, причому у кістковому мозку нормалізація наступала раніше. Збільшення синтезу ДНК у кістковому мозку на 3, 7, 14 і 21 добу свідчило про те, що препарат здатен стимулювати проліферацію клітин [9].

Подальше вивчення цього препарату дозволило дослідникам встановити, що механізм його дії заключався також в активації низки неспецифічних захисних реакцій (бактерицидність крові, фагоцитарна активність лейкоцитів крові, опсонізуючі властивості сироватки крові), які підвищували радіостійкість організму [10].

У подальшому Л. І. Сімонова–Пушкар зосередиться на дослідженні ефективності фізичних факторів (фотонного і фотонно-магнітного випромінювання) для профілактики і лікування променевих ушкоджень шкіри, що виникають в аварійних ситуаціях і в процесі променевої терапії. Значна частина її наукових праць присвячена Чорнобильським проблемам, зокрема, вивченню дії малих доз радіації, чимало з яких їй довелося розв'язувати особисто, починаючи з перших днів аварії [11].

ГЛАВА 8 ПРОТИПРОМЕНЕВИЙ ЗАХИСТ

З метою профілактики променевих ускладнень у Харківському інституті медичної радіології проводились дослідження з розробки і впровадження різних радіопротекторних засобів. Пошук засобів з протирадіаційною активністю проводиться в лабораторії протирадіаційних препаратів.

За останні роки досліджено 15 засобів хімічного та природного походження з протирадіаційними властивостями. Зупинимось на деяких дослідженнях.

Вченими Інституту в експериментах на щурах, опромінених в дозі 600 рад, виявлено, що застосування натрій-альгінату суттєво модифікує пострадіаційні ефекти у життєво важливих системах організму. Встановлено механізм дії препарату:

- а) значно послаблює мілодепресивні реакції при відносному збереженні всіх ростків кровотворення у кістковому мозку у розпалі променевого ураження та активізує відновлювальні проліферативні процеси з нормалізацією показників периферичної крові на 30 добу;
- б) усуває деструктивно-дистрофічні порушення, попереджує розвиток прогресивного дисбактеріозу у шлунково-кишковому тракті, зменшує частоту кишкових проявів променевого ураження;
- в) активізує компенсаторні системи мінерального гомеостазу, що дозволяє зберігати ендogenousний фонд електролітів (Ca, K, Na), відновлює буферно-іоннообмінну функцію кісткового депо [1].

Результатом цих досліджень стала також монографія «Особенности противорадиационного действия альгинатов».

Одним з перспективних напрямів корекції пострадіаційних реакцій вважалося дослідження препаратів рослинного походження. Вченими Інституту вивчались репаративні та радіозахисні властивості ліпофільних комплексів, у складі каротиноїдів, насичених і ненасичених жирних кислот, токоферолів, отриманих з фармакопейної сировини (масло обліпіхи, масло шипшини, каротолін). В експерименті на щурах встановлено, що вказані препарати прискорювали заживлення ран, виразок. При профілактичному застосуванні в умовах променевого ураження вивчені комплекси достовірно підвищувала виживання і тривалість життя тварин, виявляли суттєву захисну дію на систему гемопоєзу, травний тракт і печінку [2].

Колектив дослідників (Л. І. Сімонова та ін.) вивчав вплив біоактивної добавки з морських гідробіонтів «Біполан» на стан периферичної

крові в осіб, професійно пов'язаних із дією іонізуючої радіації. Встановлено, що препарат «Біполан» оптимізує рівень лейкоцитів периферичної крові у випадках їх підвищення чи пониження до граничних значень норми, підвищує рівень тромбоцитів, тобто позитивно впливає на стан найбільш вразливих для дії радіації ланки гемопоезу. Препарат рекомендовано для осіб, які постійно контактують з джерелами іонізуючого випромінювання, та особам, які перебували у зоні Чорнобильської трагедії [3].

Ще одним напрямком консервативної корекції ранніх променевих реакцій було застосування похідних гормону тимуса тимоптину [4]. Група вчених Інституту вивчала світовий досвід використання мелатоніну як радіопротектора [5].

Н. Є. Узленкова і Є. М. Мамотюк досліджували ефективність рослинного засобу ліпохроміну в експерименті при гострих радіаційних ураженнях шкіри. Показана його лікувально-профілактична ефективність [6].

В останні роки лабораторія протирадіаційних засобів і клітинних технологій Інституту під керівництвом кандидата біологічних наук Н. Є. Узленкової займалася пошуком протирадіаційних засобів серед нових класів хімічних сполук, у тому числі створених на основі поліядерних мікроелементних композицій з органічними лігандами (есмін), речовин природного походження, наноалмазів. Металоорганічний комплекс «Есмін» рекомендовано для профілактики і лікування пізніх радіаційно-індукованих пневмофіброзів (2008); застосування наноалмазів рекомендовано для профілактики і лікування променевої хвороби (2009); екстракт *Morinda citrifolia* виявився корисним при лікуванні радіаційних уражень слизової оболонки ротової порожнини (2012); застосування S-(азагетерил) заміщеного цистеаміну рекомендовано для захисту від гострих променевих уражень (2013) [7, 8].

РОЗДІЛ VII

ІНСТИТУТ ПРОБЛЕМ КРІОГЕННОЇ БІОЛОГІЇ І МЕДИЦИНИ АН УРСР (ІНСТИТУТ ПРОБЛЕМ КРІОБІОЛОГІЇ І КРІОМЕДИЦИНИ НАН УКРАЇНИ)

ГЛАВА 1

ПЕРШІ КРОКИ ДО СТВОРЕННЯ ІНСТИТУТУ

У 1960-ті роки в Харкові було створено групу дослідників (фізиків і медиків), що займалась вивченням проблем консервації біологічних об'єктів при глибокому охолодженні, яку очолили академік Б.І. Веркін (директор Фізико-технічного інституту низьких температур АН УРСР і професор М. С. Пушкар (Харківський інститут удосконалення лікарів).

У 1969 р. з метою подальшого розвитку проблем кріобіології постановою Державного комітету з науки і техніки при Раді Міністрів СРСР у Харкові при Українському інституті удосконалення лікарів було створено Проблемну науково-дослідну лабораторію низькотемпературної консервації кісткового мозку і крові.

У 1972 р. Президія АН УРСР прийняла постанову щодо організації Інституту проблем кріогенної біології і медицини АН УРСР, який об'єднав профільні лабораторії Фізико-технічного інституту низьких температур АН УРСР і Харківського інституту удосконалення лікарів. Ініціаторами його створення стали академік Б. І. Веркін і професор М. С. Пушкар, котрий став першим директором інституту.

Серед багатьох напрямків діяльності колективу була проблема консервації і трансплантації кісткового мозку, в тому числі і при гострій променевої хворобі. Актуальність створення такого інституту не викликала сумнівів. Цікаво, що подібний заклад не спромоглися створити ні в Москві, ні в Ленінграді, ні в Києві. Звичайно, що не випадково, саме у Харкові було створено інститут з проблем кріобіології і кріомедицини. Адже Харків на той час – потужний промисловий і науковий центр України – мав всесвітньо відомі школи фізиків, математиків, біологів, медиків, хіміків і першокласні інженерні і конструкторські кадри. Саме у Харкові у складі Українського фізико-технічного інституту було відкрито першу в Радянському Союзі кріогенну лабораторію (1931), а в 1960 р. – Фізико-технічний інститут низьких температур АН УРСР. Звичайно, що крім цих об'єктивних факторів, на наш погляд мав ще місце і

суб'єктивний фактор – це особистості, які створювали інститут, особливо слід завдячувати їх лідерам – Б. І. Веркіну і М. С. Пушкарю, «людям своєрідним, ярким і фантастично енергійним». Зустріч цих двох людей та їх подальша співпраця дозволили узагальнити багаторічну працю вчених (у тому числі й власну) щодо застосування низьких температур в біології та медицині.

Пушкар Микола Сидорович (1930–1995)

народився 3 серпня 1930 р. у с. Шолохове, нині Нікопольського району Дніпропетровської області. У 1954 р. закінчив Дніпропетровський медичний інститут. Працював хірургом, у 1959 р. вступив до аспірантури Українського інституту удосконалення лікарів. У 1968 р. проректор, у 1971 р. – ректор Українського інституту удосконалення лікарів, у 1972–1983 рр. – директор Інституту проблем кріобіології і кріомедицини АН УРСР. Кандидатська дисертація М. С. Пушкаря «Влияние низкой температуры (-183°C; -196°C) на прививаемость костного мозга у облученных животных», захищена у 1963 р., багато у чому була піонерським дослідженням.



Пушкар
Микола Сидорович
1930–1995

Як пригадують колеги М. С. Пушкаря використання консервування кісткового мозку холодом вимагало від дисертанта і наукової сміливості і технічних засобів. Сміливості Миколі Сидоровичу було не займати, а що стосувалось засобів, то першу посудину Дьюара вдалося виготовити на кошти, подаровані його дружині (Л. І. Симонова – співробітник Харківського інституту медичної радіології) на весілля! Незабаром розпочалась співпраця з фізиками. Суттєву допомогу надав академік АН УРСР Б. Г. Лазарев, у лабораторії якого (Харківський фізико-технічний інститут АН УРСР) М. С. Пушкар та Ю. А. Іткін спільно з фізиками (Р. Ф. Булатова, І. А. Гіндин, Я. Д. Стародубов) розробили апаратуру для мікроскопічного дослідження біологічних об'єктів у різних діапазонах температур і провели необхідні дослідження кісткового мозку людини [1].

У 1968 р. М. С. Пушкар захистив докторську дисертацію «Консервирование глубоким охлаждением (-196°C) костного мозга и его использование в клинических целях». Науковим консультантом дисертації став фізик, академік Б. І. Веркін.

М. С. Пушкар користувався авторитетом у співробітників і багато робив для розвитку інституту. За його ініціативою була виділена

спеціальність «кріобіологія», організовано спеціальну вчену раду з захисту докторських і кандидатських дисертацій. Розпочали формуватись зв'язки із закордонними вченими. Було збудовано новий корпус інституту, а в колишньому приміщенні розмістилося спеціальне конструкторське бюро з дослідним виробництвом [2].

За сприяння М. С. Пушкаря інститут провів (до Чорнобильської катастрофи) дві всеосяжні конференції (1977, 1984), дві міжнародні конференції з кріобіології (1983, 1988). Видав збірники наукових праць: «Механизмы криоповреждения и криопротекции биологических структур» (1970), «Актуальные вопросы консервации и трансплантации костного мозга и крови» (1972), «Актуальные вопросы криобиологии и криомедицины. Материалы симпозиума» (1974), «Современные вопросы криобиологии» (1976), «Механизмы криоповреждения и криозащиты биологических структур» (1977), «Вопросы криоконсервирования биологических объектов» (1978). З 1975 р. інститутом видавався щорічний республіканський міжвідомчий збірник «Криобиология и криомедицина».

Микола Сидорович створив наукову школу в галузі фундаментальної кріобіології. Під його керівництвом розроблено методи консервування кісткового мозку, лейко- та лімфоконцентрату периферичної крові людини, тканини щитоподібної залози, а також методи лікування з їх використанням.

У 1978 р. М. С. Пушкаря обрано членом-кореспондентом АН УРСР.

М. С. Пушкар є автором наукових праць: «Низькотемпературне консервування кісткового мозку» (1976), «Кріоконсерванти» (1979), «Теорія та практика кріогенного та сублімаційного консервування» (1984), «Фізичні основи низькотемпературного консервування клітинних суспензій» (1994) та інші.

Помер Микола Сидорович Пушкар 21 липня 1995 року.

У Фізико-технічному інституті було виготовлено чисельне і різнопланове обладнання для медичних потреб. Зокрема, створена кріогенна установка з електронним пристроєм, що забезпечувало точне дотримання заданої програми замороження до -196°C різних об'ємів кісткового мозку. Проте за допомогою тільки одного замороження неможливо було вирішити проблему кріоконсервування живих клітин і тканин. Справа у тому, що при глибокому охолодженні клітини зазнають низки уражаючих факторів: температурний шок внаслідок переміщення води за межі клітини; зростання концентрації солей і електролітів всередині клітини, що спричиняє деструкцію протоплазми і втрату активності деяких ферментів; дегідратація протоплазми, викликаної зростанням кристалів поза клітиною, що призводить до видалення з клітини жит-

тво важливих для неї компонентів; рекристалізаційні процеси, що зумовлюють механічне пошкодження клітин, особливо при наявності в кристалах гострих граней. Постало питання – як захистити клітини від пошкодження холодом?

Якщо повернутись до історії питання із замороженням клітин крові, то довгий час, аби уберегти їх від шкідливої дії холоду (кріо-пошкодження), дослідники пропонували додавати до суспензії кровотворних клітин деякі речовини. Найбільш вживаною речовиною, починаючи з 1948 р., став гліцерин, запропонований англійськими дослідниками С. Полджем, О. Смітом і О. Парксом. Правда російський ботанік М. О. Максимов ще на початку ХХ ст. запропонував з метою кріозахисту живих тканин (рослин) використовувати сахари і спирти, у тому числі гліцерин. 1948 р. вважається датою народження кріобіології [3].

Проте, поряд з позитивними властивостями гліцерину, як кріопротектора, виявилися його негативні сторони. Враховуючи токсичність гліцерину, необхідно було перед введенням хворому заморожених клітин, проводити його видалення з відталих клітин. Вчені вимушені були шукати інші кріопротектори. Вище ми вже згадували полівінілпіролідон, який стали використовувати з 1963 р. у Київському інституті гематології і переливання крові (С. С. Лаврик). У Харкові у ті ж роки стали використовувати поліетиленоксид (М. С. Пушкар), синтезований в СРСР.

Проведені експерименти (рентгеноструктурний аналіз, низькотемпературна кристалографія) процесів кристалізації кісткового мозку показали виражену захисну дію препарату при програмному охолодженні до -196°C . Поліетиленоксид не токсичний для організму, не потребував видалення з суспензії кісткового мозку після розмороження і перед введенням пацієнту, забезпечував виживання 81% клітинних елементів кісткового мозку [4].

Детальніше познайомитись з механізмом дії різних кріопротектантів можна у статті М. С. Пушкаря і співавт. «Некоторые аспекты механизма действия криопротектантов» (1972) [5].

ГЛАВА 2

ПЕРЕСАДКА СВІЖОГО І КОНСЕРВОВАНОГО КІСТКОВОГО МОЗКУ

У 1963 р. надруковані перші праці (М. С. Пушкар) з лікування гострої променевої хвороби пересадками свіжого і консервованого кісткового мозку, виконані спільно з Харківським інститутом медичної радіології (Л. І. Симонова). Автори, порівнюючи дію гомологічного свіжого і консервованого кісткового мозку на перебіг гострої променевої хвороби у щурів, показали ефективність обох методів лікування.

Пересадка свіжого кісткового мозку не виявила впливу на виживання опромінених тварин, але покращувала показники периферичної крові і збільшувала термін життя тварин, що загинули на 5 добу.

Пересадка консервованого низькими температурами (-196°C) гомологічного кісткового мозку у 15% гліцерині, на рідині Хенкса з додаванням гепарину сироватки і антибіотиків, збільшувала тривалість життя тварин, що загинули на 13 добу.

Прискорена нормалізація гемопоєзу після внутрішньовенного введення консервованого гомологічного кісткового мозку, а також результати гістологічних, у тому числі гістоауторадіографічних, досліджень показали, що кістковий мозок в умовах низьких температур залишається життєздатним і після пересадки його в опромінений організм приживається в організмі реципієнта та регенерує. Тобто, механізм позитивного впливу консервованого кісткового мозку на перебіг гострої променевої хвороби залежав не від стимулюючої дії продуктів його розпаду на кровотворну тканину реципієнта, а саме від приживання в організмі реципієнта з подальшим його повноцінним функціонуванням.

Клінічний перебіг променевої хвороби в експерименті після пересадки одного лише кісткового мозку помітно покращувався. При цьому, і що важливо, знижувалися його антигенні властивості.

Таким чином, проведені дослідження показали, що консервована при -196°C кровотворна тканина зберігає життєздатність і може застосовуватись при лікуванні гострої променевої хвороби [1–3].

Цікаві дослідження провела група харківських вчених, присвячені вивченню впливу деконсервованого кісткового мозку на відновлювальні процеси при гострій променевій хворобі. Опроміненим щурам (650 Р) через 2 години після опромінення трансплантували кістковий мозок, консервований при -196°C під захистом поліетиленоксиду, взятий в інтактних тварин тієї ж лінії. Крім спостереження за клінічною картиною гострої променевої хвороби, вивчення гематологічних показників периферичної крові, підрахунку мієлокаріоцитів, проводились біохімічні, морфологічні та гістохімічні дослідження.

Встановлено, що алотрансплантація деконсервованого кісткового мозку опроміненим не смертельною дозою радіації тваринам прискорювала відновлення низки показників. Підвищення вмісту SH-груп у сироватці крові, нормалізація активності окисно-відновних процесів у мієлокаріоцитах (активність НАД-діафрази і глюкозо-6-фосфатдегідрогенази), тенденція до нормалізації числа ядровмісних клітин у стегновій кістці, свідчили про лікувальний ефект трансплантації. Дослідники зауважували також, що активність окисно-відновних ферментів була чутливим і раннім показником репаративних процесів, що розпочиналися в опромінених тварин після пересадки їм деконсервованого кісткового мозку [4].

Співробітниками інституту випробувались різні режими охолодження кісткового мозку, а також продовжувалось вивчення захисної дії низки засобів при заморожуванні-розморожуванні: 15% розчину гліцерину, 12–24% розчину перістону, 10–20% розчину поліетиленоксиду.

Проводилось надшвидке заморожування суспензії кісткового мозку у консервуючому розчині з додаванням захисних засобів шляхом безпосереднього занурення контейнера з кістковим мозком у посудину Дьюара з рідким азотом. Отримані дані свідчили, що консервація кісткового мозку методом одноетапного охолодження за допомогою азоту не забезпечувала достатнього ступеня виживання клітинних елементів, загибель яких у процесі заморожування-розморожування виявилась високою і складала 40–50%. Набагато кращим виявився двоетапний метод заморожування кісткового мозку за допомогою холодильної електронної установки з програмним управлінням, що дозволило проводити глибоке охолодження за різними швидкостями відповідно заданій програмі.

Використовуючи вказаний режим заморожування кісткового мозку і 15% розчин гліцерину у якості захисного середовища, дослідникам вдалося досягти 80–85% виживання клітинних елементів. При застошуванні у якості захисного середовища суміші гліцерину і поліетиленоксиду разом з високим процентом виживання клітинних структур кісткового мозку відмічалось краще якісне їх збереження, особливо еритроцитів [5].

Вже на початку перших кроків роботи інституту стало ясно, що однією з центральних проблем кріобіології є оптимізація умов низькотемпературного консервування біологічних об'єктів. Аналіз теоретичних та експериментальних даних свідчив про те, що на морфофункціональне збереження клітин впливає велика кількість параметрів, які характеризували умови консервування на різних етапах повного циклу. Одночасно врахувати всі ці фактори було нездійсненним

завданням навіть при використанні сучасних статистичних методів планування та обробки результатів експериментів.

З метою визначення оптимальних умов консервування було проведено багатofакторний експеримент з метою визначення впливу різних режимних параметрів окремо, а також поєднання різних варіацій параметрів на результати низькотемпературного консервування лейкоцитів. Максимальне виживання клітин було досягнуто при наступному поєднанні параметрів: швидкість охолодження до теплової зупинки 2–5 град/хв, тривалість теплової зупинки 5–10 хв, швидкість охолодження після теплової зупинки 400 град/хв; відігрів на водяній бані (42°C) або розміщення контейнера у середовищі температурою – 60–50°C на час, необхідний для вирівнювання температури, а потім у водяній бані (40–45°C). Було показано, що при таких режимах зберігались морфофункціональні властивості лейкоцитів. Це давало підстави дослідникам припускати, що терапевтичний ефект в результаті трансфузії консервованого матеріалу не повинен значно відрізнятися від ефекту, що спостерігався при трансфузії інтактних клітин [6].

Результати цього дослідження лягли в основу методичних рекомендацій «Консервация клеток лейкоконцентрата периферической крови человека при низких температурах (-196°C) с применением 10% концентрации полиэтиленоксида М.В. 400» (Авторы – Н. С. Пушкарь, Г. С. Лобынцева, А. И. Полякова, Ю. П. Тимошенко, И. А. Вотякова).

Не можливо не згадати про праці А. М. Гольцева.

Гольцев Анатолій Миколайович – український кріобіолог. Народився 11 жовтня 1943 р. в с. Трубетчині Липецької області. Доктор медичних наук. Професор. Дійний член НАН України (2009). Директор Інституту проблем кріобіології і кріомедицини НАН України (Харків). Член-кореспондент НАН України (2003). Академік НАН України (2009). Третій директор Інституту проблем кріобіології і кріомедицини НАН України (2011–2021). А. М. Гольцев – відомий вчений в області розробки технологій кріоконсервування, довгострокового зберігання кісткового мозку, ембріональної печінки, кордової крові тощо. Він вперше довів можливість спрямованої зміни імунореактивності аlogenного кісткового мозку після певних режимів кріоконсервування з мінімізацією імунного конфлікту у вигляді хвороби «трансплантат проти господаря» [10].



Гольцев
Анатолій Миколайович

У 1978 р. він захистив кандидатську дисертацію «Сравнительное изучение функциональных свойств деконсервированных и нативных миелокариоцитов в организме облученных реципиентов» (наукові керівники – М. С. Пушкар і А. О. Цуцаєва). Вперше за допомогою хромосомного маркера Т6Т6 показано приживлення і проліферацію деконсервованого кісткового мозку не тільки у міелоїдних, але і в лімфоїдних органах летально опромінених тварин, визначена топографія їх розселення. Була доведена здатність деконсервованих міелокаріоцитів відновлювати імунологічну реактивність летально опромінених тварин-реципієнтів, встановлено зниження активності перебігу «вторинної хвороби» у реципієнтів з трансплантатом деконсервованого кісткового мозку. Показана можливість стимуляції проліферативної активності і швидкості диференціювання деконсервованих міелокаріоцитів за допомогою ДНК і РНК і підвищення терапевтичної активності трансплантації деконсервованого кісткового мозку. Отримані експериментальні результати були настільки вражаючими, що автор розглядав можливість використовувати трансплантацію деконсервованого кісткового мозку в клініці [7].

Проведені спільні дослідження двох наукових колективів – Інституту проблем онкології АН УРСР (Чеботарьов Є. Ю., Рябова Е. З., Індик В. М.) та Харківського інституту проблем кріогенної біології та медицини (Цуцаєва А. О., Гольцев А. М., Дроздова О. А., Микулинський Ю. Є., Останкова Л. В.) показали, що препарати екзогенної ДНК стимулюють процеси клітинної проліферації і швидкість диференціювання деконсервованих міелокаріоцитів в організмі опроміненого реципієнта (мишей). В механізмі антипроменевої і стимулюючої гемопоез дії, на думку дослідників, лежить зниження за допомогою екзогенного препарату ДНК ДНК-азної активності як у деконсервованих, так і в опромінених клітинах. Крім того, екзогенна ДНК може бути і пулом клітин-попередників, що стимулюють пригнічені радіацією, чи кріоконсервацією біосинтетичні процеси в організмі [8].

У наступних експериментальних працях А. М. Гольцева і О. А. Дроздової показано, що деконсервовані міелокаріоцити, як і нативні, приживляються і проліферують в організмі летально опромінених реципієнтів, з послідовним диференціюванням у міелоїдний та лімфоїдний паростки кровотворення. Топографія розселення деконсервованих міелокаріоцитів не відрізнялася від аналогічних властивостей нативних, хоча у ранні терміни (5 діб) процент клітин донорського типу був нижчим у кістковому мозку, селезінці, лімфоузлах реципієнтів з деконсервованим трансплантатом, що автор пов'язував з більш низькою проліферативною активністю деконсервованих міелокаріоцитів у ранні терміни після пересадки [9].

ГЛАВА 3

ТРАНСПЛАНТАЦІЯ КРІОКОНСЕРВОВАНИХ ЛІМФОЦИТІВ. ДІЯЛЬНІСТЬ ПРОФЕСОРА А. О. ЦУЦАЄВОЇ

Вітчизняний і світовий досвід трансплантації кісткового мозку при променевій хворобі як в експерименті, так і в клініці свідчив, що на фоні швидкої компенсації мієлопоезу, довгий час не компенсується лімфопоез.

Відновлення лімфопоезу та імунопоезу у летально опромінених тварин, захищених кістковим мозком, розпочинається тільки з першого місяця після опромінення і повністю закінчується тільки на другому місяці. Незначна ефективність клітин кісткового мозку у відновленні лімфопоезу в опромінених тварин обумовлена невеликим вмістом клітин прекурсорів лімфоцитів у донорському кістковому мозку і тривалим періодом формування лімфоцитів із стовлової клітини. Таким чином, лімфопоез виявився найбільш уразливою ланкою у кількісній клітинній компенсації гемопоєзу, у зв'язку з чим проблема відновлення кровотворення в опромінених тварин значною мірою зводилась до проблеми відновлення лімфопоезу та імунопоезу.

Проблемами кріоконсервування лімфоцитів та їх застосування в опромінених тварин займався відділ кріоімунології інституту, створений у 1972 р. під керівництвом кандидата медичних наук Цуцаєвої Алли Олександрівни. Пізніше вона стане доктором медичних наук, професором.

Цуцаєва Алла Олександрівна (1935–2008) після закінчення Харківського медичного інституту у 1959 р. навчалась в аспірантурі та працювала асистентом кафедри мікробіології цього ж інституту (1959–1970). З 1979 по 1972 рр. була старшим науковим співробітником Проблемної лабораторії низькотемпературного консервування кісткового мозку і крові Українського інституту удосконалення лікарів. У подальшому все її професійне життя протягом 36 років пов'язане з Інститутом проблем кріобіології і кріомедицини, де вона обіймала посади завідувачки відділу кріоімунології та заступниці директора з наукової роботи (1974–1988).



Цуцаєва
Алла Олександрівна
1935–2008

Алла Олександрівна є фундаторкою нового наукового напрямку – кріоімунологія. Під її керівництвом було проведено цикл досліджень присвячених встановленню характеру імунобіологічних змін у кріоконсервованих трансплантатах і вивченню особливостей імунних реакцій організму на кріоконсервовані трансплантати.

А. О. Цуцаєвою та її колективом були розроблені оригінальні методи довгострокового зберігання кровотворних та імунокомпетентних клітин тварин і людини, зокрема способів кріоконсервування лімфоїдних клітин кісткового мозку. Багато з цих напрацювань було запроваджено для комплексного лікування вторинних імунно- та гемодепресивних станів різного генезу.

Під керівництвом Алли Олександрівни Цуцаєвої створено препарат «Кріоцелл-гемокорд» – суспензія кріоконсервованих в аутологічній плазмі гемопоетичних, лімфоїдних і допоміжних клітин кордової крові людини. Препарат застосовувався у лікуванні первинних і вторинних імунodefіцитів, гемодепресій, вірусних інфекцій та інших захворювань [1].

Вченими інституту було розроблено методику отримання лімфоїдних клітин з лімфатичних вузлів, селезінки і тимусу шляхом гомогенізації органів у трис-НСІ-буфері. Замороження лімфоцитів до -196°C під захистом ПЕО-400 проводили за власною методикою у два етапи. Деконсервацію проводили при температурі $+41^{\circ}\text{C}$ [2].

А. О. Цуцаєва та М. М. Попов вивчали ефективність компенсації лімфоїдного дефіциту у тварин, опромінених летальними дозами із застосуванням кріоконсервованих лімфоїдних клітин. Була показана ефективність трансплантації таких клітин, вона прискорювала відновлення кровотворних органів, підвищувала рівень імунних реакцій.

Основний механізм дії лімфоїдних клітин був пов'язаний із стимуляцією активності введених кріоконсервованих кісткомозкових клітин, активною репопуляцією лімфоцитами лімфоїдних органів і компенсацією дефіциту організму в імунокомпетентних клітинах. Такий метод автори пропонували застосовувати при лікуванні пацієнтів з променевою патологією [3].

Попов Микола Миколайович (науковий керівник М. С. Пушкар) розробив низькотемпературний метод консервування тканинних лімфоцитів (клітини лімфатичних вузлів, спленоцити, тимоцити), вивчав їх властивості і функціональну активність в опромінену організмі, обґрунтував дослідженнями, що трансплантація консервованого кісткового мозку у поєднанні з консервованими клітинами лімфатичних вузлів, спленоцитами, тимоцитами більш ефек-

тивно компенсує в опромінених тваринах процеси мієло- і лімфопоезу, а також імуногенезу, ніж трансплантація кріоконсервованого кісткового мозку. Найбільш ефективною така трансплантація виявилася у перші 24 години з моменту опромінення. Зберігання лімфоцитів у замороженому стані при -196°C протягом 9 місяців не впливало на їх життєздатність і функціональну активність. У 1980 р. М. М. Попов захистив кандидатську дисертацію «Трансплантація кріоконсервованого костного мозга в комбинации с кріоконсервованими лимфоидными клетками при острой лучевой патологии в эксперименте» [4].



Попов
Микола Миколайович

У подальшому М. М. Попов захистив докторську дисертацію «Кріоконсервирование и трансплантация лимфоидных и костномозговых клеток при лучевой патологии» (1990).

М. М. Попов – відомий вітчизняний фахівець загальної та клінічної імунології, вихованець Харківського медичного інституту (1974), до 2019 р. очолював кафедру інфекційних хвороб та клінічної імунології Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна.

Микола Миколайович автор понад 200 наукових праць, у тому числі 3-х монографій, 4-х підручників із загальної та клінічної імунології, алергології, імунологічних аспектів трансплантології, клітинної терапії.

Дослідженнями А. О. Цуцаєвої, М. М. Попова та Т. М. Воскобойникової було показано, що найбільший вплив на виживання тварин серед лімфоїдних клітин виявлявся при трансплантації тімоцитів, отриманих з тимуса [5].

У відділі кріоімунології вивчався вплив різних режимів заморожування до -196°C під захистом кріопротектора поліетиленоксиду (ПЕО-400) на клітинний склад, вміст життєздатних клітин (лімфоцитів) і активність перебігу біосинтезу білка та нуклеїнових кислот у популяції клітин, утриманих з лімфоїдних органів (тимус, селезінка, лімфатичні вузли) мишей.

Підібрана трьохетапна програма замороження, яка включала етап 20 хвилинної «холодної адаптації» при температурі -28°C . Консервація за цією програмою забезпечувала вихід 68–72% життєздатних клітин [6].

У 1980 р. А. О. Цуцаєва захистила докторську дисертацію «Функціональна полноценность криоконсервированных клеток гемопоэтической и лимфоидной тканей». *In vivo* та *in vitro* проведено комплексне дослідження характеру змін та динаміки відновлення функціональної активності криоконсервованих колоніютворюючих клітин і лімфоцитів, отриманих з різних лімфоїдних органів. Встановлено, що після низькотемпературної консервації міняються властивості життєздатних клітин. Характер змін стовлових, колоніютворюючих та лімфоїдних клітин після низькотемпературної консервації включався у зворотній інгібіції функції і активності перебігу біохімічних процесів, зокрема, біосинтезу білка та нуклеїнових кислот.

Було виявлено, що у результаті інгібіції проліферативної активності і диференціювання криоконсервованих стовлових та колоніютворюючих клітин в організмі летально опромінених тварин відновлення структури та функції органів лімфоїдного комплексу запізнювалось. У таких тварин спостерігався більш тривалий «імунологічно інертний період» та був більш доброякісним перебіг реакції «трансплантат проти господаря», ніж в опромінених реципієнтів, яким пересаджувались нативні трансплантати.

Вперше було показано, що за допомогою препаратів гомологічної РНК можна стимулювати активність перебігу репаративних процесів у криоконсервованих стовлових та колоніютворюючих клітинах, у результаті чого підвищувалась ефективність трансплантацій криоконсервованих мієлокаріоцитів летально опроміненим тваринам [7].

Отримані дані щодо ефективності трансплантації алогенних криоконсервованих лімфоцитів при променевій патології (опромінення ЛД 100/15) із захистом тварин (миші) сингенним криоконсервованим кістковим мозком, що А. О. Цуцаєва і М. М. Попов пов'язували із стимуляцією функціональної активності гемопоетичних клітин, які ще збереглися та неспецифічною активацією захисних сил організму.

Роль введених лімфоцитів може також зводитись до забезпечення клітин метаболітами, які необхідні для їх проліферації та репарації (прекурсори нуклеїнових кислот), чи до стимуляції репаративних процесів у пошкоджених тканинах продуктами життєдіяльності. Не виключали дослідники також інші механізми дії лімфоїдних клітин на кровотворну та інші системи [8].

У наступному дослідженні в експериментах на мишах, опроміненіх ЛД 100/15 і захищених сингенним криоконсервованим кістковим

мозком, А. О. Цуцаєва і М. М. Попов показали, що трансплантація аlogenних кріоконсервованих лімфоцитів значно посилювала гуморальні та клітинні імунні реакції організму [9].

Циклом праць Алли Олександрівни Цуцаєвої та співробітників було показано, що введення суспензії наднирників у комбінації з кістковим мозком летально опроміненим реципієнтам (мишам) стимулює процеси кровотворення, сприяє відновленню клітинного складу лімфомієлоїдних органів і підвищує захисний потенціал мієлотрансплантації.

Ідея цього дослідження народилася після того, як його авторами було помічено, що у летально опромінених мишей, поряд з вираженими морфофункціональними змінами органів лімфоїдно-мієлоїдного комплексу, порушуються і структурно-функціональні властивості наднирників. Трансплантація одного кісткового мозку паралельно з нормалізацією гемопоєзу призводила і до нормалізації гістологічної будови та секреторної функції наднирників [10].

Пізніше А. О. Цуцаєва зі своїм колективом досліджували деякі показники імунітету при кріохірургічному лікуванні онкологічних хворих. Встановлено, що у них був у певній мірі подавлений клітинний імунітет і збережений гуморальний імунітет. Застосування кріохірургічного методу у комплексній терапії онкологічних хворих сприяло відновленню реактивності Т-системи імунітету і одужанню на рівні місцевого процесу [11].

А. О. Цуцаєва цікавилась також питаннями регуляції кровотворення, особливо ролі міжклітинних взаємодій у цьому процесі. Зокрема, вона зі своїм творчим колективом вивчала характер впливу моноцитарно-макрофагальних елементів на проліферативну активність кровотворних клітин та напрямки їх диференціювання. Отримані результати експериментів на мишах свідчили щодо важливої ролі моноцитарно-макрофагальних елементів в регуляції процесів кровотворення. До можливих, регулюючих кровотворення факторів дослідники відносили число і клітинний спектр моноцитарно-макрофагальних елементів [12].

А. О. Цуцаєва створила власну наукову школу. За її керівництва захищено 23 кандидатських дисертації та 2 докторських. Вона є автором більше 500 наукових праць, співавтором 25 авторських свідоцтв на винахід і патентів СРСР та України, співавтором низки монографій, наведемо деякі з них:

- *Пушкарь Н. С., Белоус А. М., Цуцаева А. А. и др.* Низкотемпературное консервирование костного мозга. Киев, 1976.
- *Цуцаева А. А. и др.* Трансплантационный иммунитет. Киев, 1978.

- *Цуцаева А. А., Аграненко В. А., Федорова Л. И. и др.* Криоконсервирование клеточных суспензий. Киев, 1983
- *Цуцаева А. А. (ответств. редактор)* Гомопозитические клетки эмбриональной печени: (эмбриогенез, трансплантация и криоконсервирование). Киев, 1988.
- *Цуцаева А. А., Гольцев А. Н., Попов Н. Н. и др.* Кримоиммунология. Киев, 1988.
- *Цуцаева А. А., Микулинский Ю. Е., Высеканцев И. П. и др.* Холодовой стресс и биологические системы. Киев, 1991.

ГЛАВА 4

МІЕЛОТРАНСПЛАНТАЦІЯ КОНСЕРВОВАНОГО І ТРУПНОГО КІСТКОВОГО МОЗКУ У КЛІНІЧНІЙ ПРАКТИЦІ

Накопичений експериментальний досвід застосування трансплантацій кісткового мозку та перші успішні мієлотрансплантації при гострій променевій хворобі у людей (Mathe, Sammet, Latarfe, 1959) дозволили харківським вченим проводити відповідне лікування у клінічній практиці вже на початку 1960-х років.

Інтенсивна променева та хіміотерапія злоякісних пухлин часто ускладнювалася пригніченням гемопоєзу, що потребувало закінчування курсу лікування і, відповідно, не досягнувши результатів лікування. Методи гемостимуляції, що застосовувались на той час були малоефективними.

До 1972 р. колективами Інституту проблем кріобіології і медицини та Українського інституту удосконалення лікарів (Харків) накопичено досвід застосування консервованого (-196°C) кісткового мозку у 320 онкологічних хворих з гіпоплазією кровотворення, що розвинулась в процесі інтенсивної променевої та хіміотерапії. Проводилась трансплантація аутологічного і алогенного кісткового мозку, від живих донорів і трупного кісткового мозку. Порівнюючи результати трансплантації різних видів кісткового мозку відмічено більш високу ефективність кісткового мозку, отриманого від живих донорів і аутологічного. Кращий результат відмічався у хворих, яким переливалась більша кількість мієлокаріоцитів. Якщо вводилась 1–2 млрд мієлокаріоцитів, то добрий ефект отримано у 41,1% хворих, при введенні 4–6 млрд клітин – у 66,6%. Відновлення гемопоєзу у більшості випадків (82%) носило стійкий характер [1].

Матеріали комплексного лікування злоякісних пухлин під захистом ауто- і гомотрансплантацій консервованого кісткового мозку доповідались вченими інституту на 5-му з'їзді рентгенологів та радіологів УРСР, що відбувся у Харкові у 1972 р. Проведені клінічні спостереження дали підстави вважати метод трансплантації мієлоїдної тканини, консервованої при температурі -196°C під захистом поліетиленоксиду, важливим компонентом захисту кровотворення у процесі інтенсивної променевої та хіміотерапії [2].

Трансплантація замороженого аутологічного кісткового мозку виявилась також ефективним заходом профілактики порушень кровотворення при інтенсивній протипухлинній медикаментозній терапії. Вона попереджала розвиток гіпо- і аплазії кровотворення у хворих на злоякісні новоутворення після введення підвищених разових і сумарних доз хіміопрепаратів у короткі терміни [3].

У 1970-ті роки в інституті продовжувалося вивчення різних аспектів мієлотрансплантації. Досліджувалися деякі показники імунологічної і загальної реактивності організму у хворих на лімфогранулематоз і хронічний лімфолейкоз, пригнічені як основним захворюванням, так і застосуванням хіміо- і променевої терапії при застосуванні трансфузій консервованої (при температурі -196°C) під захистом поліетиленоксиду мієлоїдної тканини.

До трансплантації алогенного кісткового мозку всі показники загальної та імунологічної реактивності були значно знижені. Вже на 3–4 добу після трансплантації відмічалось покращення загального стану хворих, відбувалася тенденція до нормалізації гемопоєзу. Кількість піронофільних лімфоцитів (приймають участь в утворенні імуноглобулінів) периферичної крові і ступінь бактерицидної активності шкіри у хворих після мієлотрансплантації значно зростали на 7 добу після пересадки, дещо знижуючись потім протягом двох тижнів, проте залишаючись на рівні, який значно перевищував вихідний. Трансформуюча здатність малих лімфоцитів в реакції бласттрансформації під впливом фітогемалютиніна була зниженою у всіх хворих і не відновлювалася після мієлотрансплантації.

Така динаміка показників загальної та імунологічної реактивності дозволила продовжувати цим хворим курс специфічної терапії [4].

У дослідженні Л. І. Сімонової (Інститут медичної радіології) із співавторами теж показано, що трансплантація кріоконсервованого алогенного кісткового мозку відновлює не тільки гемопоєз у пацієнтів з променевими реакціями, але і відновлює показники їх імунітету. При чому показники фагоцитарної активності крові і опсинозуючі властивості сироватки до 15 дня після трансфузії кісткового мозку зростали у 2,5 рази у порівнянні з відповідними показниками до лікування [5].

У зв'язку з труднощами створення запасів кісткового мозку донорів в інституті проводились дослідження з використання у якості донорського – трупного мозку.

Досліджувався трупний кістковий мозок протягом 4–12 годин після настання смерті. Проводилась його заморозка при температурі -196°C , у якості кріопротектора застосовувався поліетиленоксид. Зберігання замороженого кісткового мозку здійснювалось у рідкому азоті. Трупний кістковий мозок досліджували через рік зберігання.

Для характеристики життєздатності кісткового мозку використовувався цілий комплекс методів: цитологічне вивчення у мазках, визначалось дихання клітин, цитохімічні дослідження низки окисно-відновних ферментів, здатність до синтезу ДНК методом авторадіографії, фагоцитарна активність.

Число клітин після розморозки складало $82 (5 \pm 0,15\%)$. У розмороженому кістковому мозку були представлені всі елементи гемопоєзу. Зберігання трупного кісткового мозку при температурі -196°C протягом одного року суттєво не відбилося на стані його показників, викликавши незначне зниження деяких з них. Основна маса консервованих клітин зберігала високий рівень життєвих властивостей [6].

В інституті вивчалася ефективність трансплантації окремих фракцій кісткового мозку – ядерної (клітини кісткового мозку всіх ростків кровотворення на різних стадіях розвитку) і без'ядерної (еритроцити з незначними домішками мієлокариоцитів) фракцій. Проведені спостереження дозволили дослідникам зробити висновок щодо позитивного впливу трансплантацій ядерної фракції кісткового мозку на гемопоєз при депресіях кровотворення, що були викликані хіміо- і променевою терапією і захворюваннями крові.

Наявність у без'ядерній фракції повноцінних еритроцитів і певних гуморальних факторів давало можливість рекомендувати її для застосування при деяких формах анемій.

Застосування окремих фракцій кісткового мозку відкривало перспективи направленного лікування хворих з гіпопластичними станами кровотворення різного генезу [7, 8].

У 1992 р. група вчених Харкова і Києва (В. Луговий, В. Моїсєєв, А. Білоус, О. Воротілін, Г. Лобинцева, Г. Когут, С. Лаврик, А. Гольцев) – фахівців з кріобіології і кріомедицини отримали Державну премію України в галузі науки і техніки за цикл праць «Створення наукових основ та методів кріоконсервування клітинних суспензій і їх застосування у медицині».

ГЛАВА 5

ТРАНСПЛАНТАЦІЯ ГЕМОПОЕТИЧНИХ КЛІТИН ЕМБРІОНАЛЬНОЇ ПЕЧІНКИ

До аварії на ЧАЕС у світі було здійснено 9500 трансплантацій кісткового мозку. Успішна трансплантація алогеного кісткового мозку була обмежена лише HLA-ідентичними близнюками (однойцеві близнюки) – 88%, HLA-ідентичними сібсами (одноюродні брат і сестра) – 49%, інші донори – 39%. Тобто, для хворих, які не мають сумісних братів і сестер (таких в Україні більше 90%), цей спосіб лікування практично неприйнятний у зв'язку із вкрай рідким співпадінням випадкового донора і реципієнта за трансплантаційними антигенами (1:20000). У зв'язку з цим здавалось цілком виправданим використовувати для трансплантації інше джерело стоволових клітин – ембріональну печінку людини, яка виконує в організмі людини кровотворну функцію аж до 24-х тижнів розвитку.

Вперше в Україні пересадкою ембріональних гемопоетичних клітин в експерименті ще у 1960-х роках минулого століття займалась Л. І. Сімонова у Харківському інституті медичної радіології. Про це ми відзначали вже вище. З 1977 по 1982 р. ембріональний гемопоез вивчали у Київському інституті гематології та переливання крові (Л. Карабанова, Т. Коротя, Т. Макарцева). У 1984 р. була надрукована праця В. Г. Бебешко, Т. І. Макарцевої та С. С. Кіреєвої щодо застосування ембріональних кровотворних клітин у комплексному лікуванні хворих дітей на гіпопластичну анемію [1].

Суттєвий внесок у створення клінічного напрямку замісної клітинної терапії за допомогою клітин-попередників ембріональної печінки внесли харківські вчені (Г. С. Лобинцева, І. А. Вотякова, С. І. Шерешков та інші) які, розпочавши ці роботи ще у 1970-х роках минулого століття, довели їх до сьогодення, створивши нині успішно діючий Інститут клітинної терапії.

Цим питанням колектив інституту багато займався, коли його очолював академік В. І. Грищенко (з 1983 по 2011 рр.). Перші успішні трансплантації ембріональної печінки були проведені хворим із загрозою переривання вагітності внаслідок тяжкої анемії (8 пацієнток), що не піддавалася консервативному лікуванню.

У подальшому покази до трансплантації ембріональної печінки постійно розширювалися. За літературними даними вона проводилась у хворих з різними гематологічними порушеннями (гострі лейкози, апластичні анемії тощо), тяжкій комбінованій імунологічній недостатності різної етіології. Проте широкому розповсюдженню

цього способу в клініках перешкоджала відсутність постійного банку заготовлених клітин, які би мали високий рівень біологічної повноцінності.

Постало питання щодо зберігання гемопоетичних клітин ембріональної печінки (температурний режим, кріопротектори тощо). Досвід щодо їх консервування на той час був невеликий і зводився до одиничних публікацій. Розроблені раніше режими кріоконсервації клітин крові і кісткового мозку були не прийнятними для гемопоетичних клітин ембріональної печінки, так як не забезпечували зберігання комітованих попередників вище 40%.

Глибоке вивчення фізико-хімічних процесів, що відбувалися у клітинних суспензіях при зниженні температури в останні роки вченими інституту (А. О. Цуцаєва, С. І. Шерешков, Г. С. Лобинцева, І. А. Вотякова, В. Л. Бронштейн, Л. Ф. Розанов та ін.), дозволило їм вести ефективний пошук оптимальної програми заморожування – відігріву.

Проведений порівняльний аналіз результатів кріоконсервації гемопоетичних клітин ембріональної печінки з різноманітними середовищами свідчив про те, що для даного виду клітин найкраще використовувати розчин Хенкса, як такий, що містить необхідний набір солей для підтримання іонного балансу і не має компонентів, які би могли негативно впливати на мембрани клітин у процесі заморожування – відігрівання. З кріопротекторів найбільш ефективним виявився діметилсульфоксид, який сприяв проліферації гемопоетичних клітин-попередників [2].

І. А. Вотякова під керівництвом професора В. І. Грищенка у 1987 р. захистила кандидатську дисертацію «Влияние факторов низкотемпературного консервирования на биологическую полноценность гемопоэтических клеток эмбриональной печени (экспериментальное исследование)».

При вивченні клітинного складу всієї популяції гемопоетичних клітин ембріональної печінки до і після кріоконсервування встановлено, що за морфологічним складом розморожені клітини не відрізнялися від нативних.

Колективом дослідників (Г. С. Лобинцева, І. А. Вотякова та ін.) на експериментальних тваринах вивчався вплив трансплантації нативних і кріоконсервованих гемопоетичних клітин ембріональної печінки (5–12 тижнів гестації) на перебіг променевої хвороби у тотально опромінених кроликів. Показано приживлення і тривале функціонування клітин крові всіх ростків донорського типу в організмі реципієнта. Кролики, яким не проводилась трансплантація нативних, чи кріоконсервованих клітин, гинули на 12 добу від променевої хворо-

би. Також було встановлено, що при внутрішньокістковому введенні клітин для відновлення кровотворення необхідно $1,8 \times 10^8$ ядерних клітин, що у 3 рази менше кількості клітин-попередників, що містяться у печінці одного ембріона [3].

У подальших експериментах Г. С. Лобинцевої і співавт. (2004) отримано 100% виживання тотально опромінених кроликів після введення їм нативних і кріоконсервованих клітин ембріональної печінки першого триместру вагітності [4].

У Харкові було створено банк кріоконсервованої гемопоетичної тканини, отриманої з ембріонів різних термінів гестації, з визначенням клітинного складу, кількістю КОЕ-ГМ, бактеріологічного забруднення, який міг знайти широке застосування у клінічній практиці при порушеннях гемопоезу [5].

Лобинцева Галина Степанівна – співзасновник і директор першого в Україні Кріобанку Інституту клітинної терапії, кандидат біологічних наук, лауреат Державної премії України в галузі науки і техніки. З 1972 по 1996 рр. займала посаду старшого наукового співробітника лабораторії низькотемпературного кріоконсервування в науково-дослідному Інституті проблем кріобіології і кріомедицини Національної академії наук України (м. Харків). Завдяки своєму досвіду в галузі кріобіології Г. С. Лобинцева впровадила в роботу Кріобанку і Наукового Центру ІКТ (Науковий центр) технології кріоконсервування клітин фетальної печінки людини, методики оцінки їх життєздатності і вирощування *ex vivo*. Г. С. Лобинцева є автором понад 150 наукових статей про кріоконсервування печінки плоду людини, тканини яєчників, яєчок, амніотичної оболонки, плаценти і різних популяцій СК.



Лобинцева
Галина Степанівна

Перші клінічні випробування в СРСР із застосуванням клітинної терапії проводилися в Україні саме під керівництвом Галини Степанівни Лобинцевої.

РОЗДІЛ VIII

УКРАЇНСЬКИЙ НАУКОВО-ДОСЛІДНИЙ САНІТАРНО-ХІМІЧНИЙ ІНСТИТУТ (ІНСТИТУТ ФАРМАКОЛОГІЇ ТА ТОКСИКОЛОГІЇ НАМН УКРАЇНИ)

ГЛАВА 1

КОРОТКА ІСТОРІЯ

СТВОРЕННЯ ІНСТИТУТУ

Зпочатку заснування Українського санітарно-хімічного інституту (1934) у Харкові та філії у Києві (нині Інститут фармакології та токсикології НАМН України) основним його завданням була розробка заходів щодо організації протихімічного захисту в країні та створення відповідних засобів захисту.

Переважно це були засоби проти дії хімічних отруйних речовин. Проте, з появою після Другої світової війни ядерної зброї, широке застосування у мирних цілях атомної енергії, застосування у виробництві, науці та медицині радіоактивних ізотопів, променевої терапії у лікуванні злоякісних пухлин, з'явилась необхідність створення системи захисту від іонізуючого випромінювання, профілактики та лікування гострої променевої хвороби, тож інститут став займатись також пошуком засобів протирадіаційного захисту.

У 1944 р. у зруйнованому під час Другої світової війни Києві інститут відновив свою роботу, об'єднавши довоєнні колективи вчених Харкова та Києва. З 1951 р. інститут очолював директор професор М. І. Луганський – відомий радянський фармаколог, токсиколог, один з авторів винайдення унітіолу. Плідно працювали професори О. І. Черкес, П. В. Родіонов, Й. М. Пейсахович, К. А. Корнєв, В. П. Дверницький та ін.

Звичайно, що традиційно інститут більше займався основним напрямком досліджень – вивченням патогенезу, клініки та терапії уражень отруйними речовинами (антидоти), пошуком ефективних лікарських засобів тощо. У цьому контексті хотілось би зауважити, що колективом інституту серед низки винайдених ним антидотів має місце і антидодот оксатіол (антидот радіоактивного полонію).

Одним з основних напрямків наукових досліджень інституту у 1950–1960-ті роки стало також вивчення питань патогенезу та лікування гострої променевої хвороби [1].

ГЛАВА 2

ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИПРОМЕНЕВИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ УНІТІОЛУ

Після Другої світової війни в СРСР інтенсивно проводились дослідження з пошуків засобів проти різних інтоксикацій, патологічних станів, виликаних зброєю масового ураження, у тому числі при ураженнях іонізуючим випромінюванням. У 1950-х роках в інституті проводились роботи щодо синтезу сірковмісних сполук і вивчення їх можливостей у якості можливих терапевтичних засобів при дії іонізуючого випромінювання (В. Ю. Петрунькін, Г. А. Белоножко, Л. К. Климова та ін). Було синтезовано і вивчено більше тридцяти таких речовин. Не зупиняючись на результатах досліджень кожного із цих препаратів, більшість з яких не виявляли корисних профілактичних чи лікувальних ефектів, варто зупинитись лише на одному з тіолів – 2,3-димеркаптопропансульфонат натрію (унітіол), синтезованого В. Ю. Петрунькіним, М. І. Луганським та ін. та детально вивченого і запропонованого для клінічного застосування академіком О. І. Черкесом.

Унітіол, введений піддослідним тваринам до опромінення, у значній мірі попереджав токсичну дію променевого фактору, позитивно впливаючи на обмін нуклеїнових кислот. Виявилося, що унітіол у великих дозах (500 мг/кг) здатен продовжити термін життя опромінених тварин смертельними дозами радіації (600 Р), а також у невеликому проценті випадків попередити їх загибель. Разом з тим, застосування його з лікувальною метою не дало позитивних результатів [1, 2].

У якості висновку щодо ролі амініотіолів у профілактиці променевої хвороби один з провідних науковців інституту Г. А. Белоножко, на підставі досліджень значного числа цих меркаптосполук, заявляв, що до цього часу найбільш активним захисним засобом при променево-му ураженні є цистеамін. Більшість досліджених в інституті сполук, близьких за своєю структурою до цистеаміну, виявилися не ефективними. Разом з тим, вчений вважав, що роботи з пошуку захисних засобів у ряду меркаптосполук є перспективними і дослідження у цьому напрямку необхідно продовжувати [3].

Прошло не мало часу, але пошуки захисних сполук з ряду амініотіолів продовжуються і донині.

Синтезовані у 1949 р. цистеїн (Н. Patt et al.) та у 1951 р. цистеамін і його дисульфід – цистамін (Z. Bacq et al.) до сьогодні залишаються еталоном сірковмісних радіопротекторів, не дивлячись, що з'явилися нові препарати з цього ряду (цистафос, аміфостин, індралін – препарат Б-190), але за ефективністю вони не набагато перевищують ті, що були створені 70 років назад.

Визнанням досягнень українських вчених в області пошуку ефективних профілактичних (радіопротектори) і лікувальних засобів при дії іонізуючого випромінювання стало проведення в Києві у 1957 році конференції, присвяченій цій проблемі – «Тиоловые соединения в медицине». За представництвом це була Всесоюзна конференція. У її резолюції говорилось: «Конференция особо отмечает инициативу Украинского санитарно-химического института, который первым организовал научное совещание по данной проблеме, что позволило подвести итоги проведенных в различных научных учреждениях Советского Союза исследований экспериментального и клинического характера...». В одному з пунктів резолюції значилось, що «унитиол может с успехом применяться в качестве лечебного средства, способствующего интенсивной элиминации некоторых радиоактивных металлов» [4].

Останнє зауваження щодо лікувальних властивостей унітіолу при інкорпорації радіоактивних речовин підтвердилось уже в наші дні, зокрема, після трагедії на Чорнобильській АЕС, при отруєннях радіоактивним свинцем-212, вісмутом-212, полонієм-210 («справа Литвиненко»).

Уточнено застосування унітіолу і як радіопротектора. В експерименті було показано, що унітіол понижує токсичну дію амінотіолових радіопротекторів (зокрема цистаміну) і підвищує їх ефект хімічного захисту від іонізуючої радіації. Застосування унітіолу дозволяє збільшити радіопротекторну дозу цистаміну і цим підсилити захист організму при опроміненні [5].

В інституті проводились дослідження інших груп хімічних речовин, які могли бути потенційними радіопротекторами. Таким перспективним засобом міг бути перманганат калію – активний окиснювач, який при введенні в організм легко відщеплює вільний кисень. Проведені досліді на кроликах, опромінені рентгенівськими променями у дозі 950 р, показали, що цей препарат, навпаки, підвищував чутливість тварин до рентгенівського опромінення і погіршував перебіг та вихід променевої хвороби [6].

ГЛАВА 3

БОГОМОЛЕЦЬ ОЛЕГ ОЛЕКСАНДРОВИЧ – ОРГАНІЗАТОР НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ З ПИТАНЬ ПАТОГЕНЕЗУ ТА ЛІКУВАННЯ ГОСТРОЇ ПРОМЕНЕВОЇ ХВОРОБИ

Понад 25 років свого професійного життя О. О. Богомолець віддав роботі в Українському санітарно-хімічному інституті. За величюю постаттю свого батька Олександра Олександровича Богомольця – академіка п'яти академій (АН УРСР, АН Білоруської СРС, Грузинської РСР, АН СРСР, АМН СРСР), президента УАН (1930–1936) і АН УРСР (1936–1946), основоположника української школи патофізіологів, ендокринологів і геронтологів, засновника і очільника Інституту експериментальної біології та патології та Інституту клінічної фізіології АН УРСР, організатора української науки, його син – Олег Олександрович Богомолець – доктор медичних наук, професор, член-кореспондент Академії Наук УРСР, залишався нібито у тіні. Насправді його особистість була непересічною і займає своє поважне місце в українській медицині, зокрема, що стосується питань променевих уражень.

Богомолець Олег Олександрович (1911–1991) у 1934 р. закінчив Київський медичний інститут, працював разом з батьком в Інституті експериментальної біології та патології, займаючись проблемами переливання крові, зокрема, її тривалого зберігання. У 1937 р. на цю тему захистив кандидатську дисертацію. Маючи здібності до роботи з технікою, в інституті, під керівництвом професорів М. М. Сиротиніна і В.Д. Янковського брав участь у розробці апарату штучного кровотоку, який згодом був застосований у відомих дослідках професора С. С. Брюхоненка.

На початку 1940-х років вивчав терапевтичні можливості АЦС О. О. Богомольця при різних захворюваннях, травмах. До речі, Олег Богомолець, вивчаючи ефективність знаменитої АЦС, особисто виконав 6000 лабораторних експериментів [1]. Його докторська дисертація була присвячена застосуванню АЦС при лікуванні переломів кісток. Він показав, що малі дози АЦС активували не тільки кістковий мозок і кровотворення, але й посилювали проліферативну активність клітин і скорочували



Богомолець
Олег Олександрович
1911–1991

час відновлення пошкоджених травмою кісток. Перед початком Другої світової війни тема мала надзвичайну актуальність.

У роки війни О. О. Богомолець був директором Башкирської республіканської станції переливання крові в Уфі, куди було евакуйовано АН УРСР. Відповідав за постачання донорської крові у численні евакогоспіталі (більше 20 госпіталів на 13000 ліжок), у яких лікувалися тисячі хворих. Крім цієї роботи працював лікарем в евакогоспіталі №1741, де застосовував введення малих доз АЦС пораненим для прискорення зрощення кісток та одужання поранених.

Повернувшись восени 1943 р. до звільненого від німецьких окупантів Києва, багато зусиль приклав для відбудови зруйнованого Інституту експериментальної біології і патології. Після смерті академіка О. О. Богомольця 19 липня 1946 р. Олега Богомольця було призначено директором цього інституту (1946–1953).

Варто зауважити, що ще до об'єднання Інституту експериментальної біології і патології та Інституту клінічної фізіології, наукові інтереси Олега Олександровича Богомольця концентрувалися навколо проблем гомотрансплантації тканин, вивчення механізмів дії переливання крові, патогенезу променевої хвороби, лікуванню променевих уражень [2].

До періоду роботи Олега Богомольця в Інституті експериментальної біології і патології йому належать наукові праці: «Чому не приживають гомотрансплантати» (1935); «О влиянии антиретиккулярной цитотоксической сыворотки (АЦС) на заживление переломов» (1944); «К вопросу о механизме действия переливания крови» (1950).

Олега Олександровича Богомольця, після звинувачень на адресу його батька – академіка О. О. Богомольця (вже після його смерті) у гальмуванні павловського вчення, підтримці «морганізма–вейсманізма», у 1953 р. було звільнено з посади директора Інституту експериментальної біології і патології МОЗ УРСР. Олег Олександрович Богомолець у тій ситуації виступив як жертва відпущення і був переведений на посаду наукового керівника лабораторії патофізіології Українського НДІ санітарно-хімічного захисту. З 1953 по 1980 р. завідував цією лабораторією, водночас очолював кафедру патофізіології Київського інституту удосконалення лікарів.

В Інституті санітарно-хімічного захисту О. О. Богомолець займався питаннями патогенезу та лікування гострої променевої хвороби, проблемами інтоксикації, пошуком антидотів, у тому числі при застосуванні отруйних речовин. Запропоновані антидоти знайшли застосування в мирний час при лікуванні важких отруєнь. За цикл цих робіт у 1971 р. йому було присуджено премію імені його батька.

До періоду роботи Олега Олександровича в Інституті санітарно-хімічного захисту належать праці: «О механизме действия цитотоксинов» (1959); «Некоторые результаты экспериментальной терапии лучевой болезни» (1960); «Розробка методів лазерної терапії» (1973) та інші.

У 1980 р. О. О. Богомолець повернувся до роботи в Інститут фізіології імені О. О. Богомольця на посаду наукового консультанта, де, крім наукової роботи, спрямував зусилля на створення меморіального музею академіка О. О. Богомольця, упорядкування його праць та архіву.

Помер Олег Олександрович 1 травня 1991 року в Києві. Похований на Байковому кладовищі Києва поруч з могилою своєї матері.

Разом з О. О. Богомольцем у 1953 р. теж з Інституту експериментальної біології та патології АН УРСР до Українського санітарно-хімічного інституту було переведено Г. А. Левчука (1916–1979), де він працював у 1945–1953 рр. під керівництвом О. О. Богомольця. Причина переведення була та сама, як і його керівника.

Георгій Антонович Левчук з 1957 р. – старший науковий співробітник інституту, патофізіолог, з 1973 р. доктор медичних наук, став для Олега Олександровича надійним помічником та співвиконавцем багатьох наукових досліджень з проблеми гострої променевої хвороби [3].

Таким же активним дослідником в області вивчення патогенезу та лікування променевої хвороби була патофізіолог, теж старший науковий співробітник інституту, Валентина Яківна Лаврик (1921–1975), яка отримала призначення до інституту майже одночасно з Г. А. Левчуком – у 1954 році. До речі, вона була дружиною професора С. С. Лаврика (про нього ми згадували вище), з 1970 р. – доктор медичних наук [4].

На нашу думку, Г. А. Левчук та В. Я. Лаврик, виходячи з тематики спільних досліджень, працювали під керівництвом О. О. Богомольця у лабораторії патофізіології інституту.

У 1953–1958 рр. кабінетом експериментальної онкології інституту завідувала патофізіолог Галина Федорівна Дядюша (1907–1980), яка теж була переведена до Українського санітарно-хімічного інституту у 1953 р. після ліквідації Інституту експериментальної біології та патології. Учениця академіка О. О. Богомольця. У подальшому працювала в Інституті проблем онкології АН УРСР, відомий експериментальний онколог, з 1963 р. доктор медичних наук, з 1967 р. професор [5].

Відомим фахівцем в області радіобіології (застосування АЦС при променевій хворобі, зміни периферичної крові при опроміненні) ста-

не учениця Олега Богомольця – З. Д. Зехова, успішно захистивши у 1961 р. кандидатську дисертацію «Влияние кортикотонина на морфологический состав крови».

О. О. Богомолець на новому місці роботи продовжував займатись радіобіологією. Так, у 1956 р. він виступав на міжнародній конференції з радіобіології у Стокгольмі, наступного року – на таких же конференціях у Парижі, Монпельє, Ліоні [6].

Вченими Інституту санітарно-хімічного захисту у 1957 р. було видано керівництво «Организация медицинского обеспечения при массовых поражениях населения». Глави «Биологическое действие ионизирующих излучений и некоторые вопросы патогенеза лучевых поражений» та «Клиника и терапия лучевой болезни» написані співробітниками лабораторії патофізіології, яку очолював О. О. Богомолець – В. Я. Лаврик та Г. А. Левчуком. Глави «Элементы физики атома и ядра» та «Дозиметрия и правила работы с радиоактивными веществами», написані фізиком А. І. Даниленком – співробітником лабораторії біофізики Інституту фізіології імені О. О. Богомольця, піонером досліджень природної радіоактивності в Україні (на його діяльності ми зупинимось нижче).

ГЛАВА 4

АЦС-ТЕРАПІЯ ПРОМЕНЕВОЇ ХВОРОБИ

Перш ніж перейти до застосування АЦС при променевої хворобі, хотілось би зупинитись на історії її винайдення та впровадження у медичну практику. Запропонована академіком О. О. Богомольцем у 1924 р. антиретиккулярна цитотоксична сироватка (АЦС) знайшла широке застосування у медицині, як у мирний, так і воєнний час.

Коротко зупинимось на історії вчення щодо сполучної тканини, яка стала основою для отримання АЦС та пояснення механізму її дії.

Поміж клітинами паренхіми різних органів, тобто тих їх частин, що несуть специфічні функції, характерні для кожного органа, знаходиться тканина, яку у 1835 р. німецький вчений Іоган Мюллер (вчитель Р. Вірхова) назвав сполучною тканиною. Така назва підкреслювала її роль у сполученні окремих елементів в органи і органів – у цілий організм.

Клітинні елементи сполучної тканини поліпотентні у своєму функціональному призначенні, здатні розвиватись у різних морфо-функціональних напрямках, що надає їм роль важливої системи, яка зв'язує весь організм в його обмінних, гормональних та інших процесах. Німецький патологоанатом Людвіг Ашофф та його послідовники висунули поняття про ретикулоендотеліальну систему (РЕС), кордони якої поступово стали розширюватися, у підсумку появилось поняття про дві РЕС: у вузькому розумінні – ретикулоендотеліальні клітини кісткового мозку, селезінки, лімфатичних вузлів і купферовські клітини печінки та більш широке трактування РЕС, до якого, крім вищевказаних елементів увійшли гістіоцитарні елементи всіх органів.

У 1924 р. О. О. Богомолець об'єднав ці два поняття і створив вчення щодо фізіологічної системи сполучної тканини, тобто виділив сполучну тканину в окрему систему серед всіх інших систем організму. Крім клітинних структур, він включив до поняття сполучної тканини ще міжклітинну речовину, у якій утворюються і волокна [1].

Таке розуміння поняття про сполучну тканину, з невеликими правками, зберігається і сьогодні.

О. О. Богомольцем та представниками його школи були вивчені функціональні зміни сполучної тканини при самих різних захворюваннях та патологічних станах. На основі уявлень щодо ролі сполучної тканини у реактивності організму академіком О. О. Богомольцем був розроблений метод стимуляції сполучної тканини за допомогою специфічної імунної сироватки, яка отримала назву – антиретиккуляр-

на цитотоксична сироватка (АЦС). Ця сироватка знайшла широке застосування у лікувальній практиці, як у Радянському Союзі, особливо в роки Другої світової війни, так і за кордоном. Вона стала вироблятися у багатьох країнах світу – Франції, Швейцарії, Західній Німеччині, США та в інших країнах [2].

Про популярність АЦС достатньо згадати, що у 1934 р. на Всесвітній виставці в Парижі цей препарат та дослідження щодо його застосування були нагороджені золотою медаллю. Відомий сучасний патолофізіолог, професор В. Досенко, про успіх препарату пише наступне: «Якщо хтось мені покаже ще один препарат медичного призначення, розроблений в Радянському Союзі чи в Росії, який почав вироблятися десь, в якійсь країні за кордоном, ну, я скажу що він другий... Я не знайшов жодного прикладу» [3].

Як показали дослідження вчених Інституту фізіології імені О. О. Богомольця, Українського санітарно-хімічного інституту, у розвитку променевої хвороби, крім порушень проникаючою радіацією діяльності нервової системи, на яких, як основному механізмі патогенезу, зосередили свою увагу радянські вчені, дуже важлива роль належала функціональному стану периферії (сполучної тканини та її активної мезенхіми) та прямій дії радіації на тканини. Олег Богомолец вважав, що первинно у патогенезі променевої хвороби має значення ураження саме функціональної системи сполучної тканини з розвитком її ареактивності, тяжкість якої, зазвичай, відповідала інтенсивності пригнічення організму проникаючою радіацією.

Приймаючи до уваги значення такого важливого фактору у розвитку променевої хвороби, як пряме і непряме ураження нервової системи проникаючою радіацією, Олег Олександрович Богомолец все ж таки звертав «самое серьезное внимание на роль периферии, в частности, активной мезенхимы, в патогенезе лучевой болезни». Під місцевою реактивністю він розумів здатність опромінених тканин та органів до створення захисного рубежу у вигляді запалення та локалізації патологічного процесу.

Вченими інституту (В. Я. Лаврик, Г. Ф. Дядюша) встановлено, що при опроміненні здатність організму до вироблення антитіл знижена, фагоцитарна активність лейкоцитів порушена, макрофагальні та гістіоцитарні елементи втрачають свою активність і майже не беруть участі у боротьбі організму з мікробами. Відомо, що на фоні променевої хвороби розвиток інфекції відбувається атипово із швидкою генералізацією, супроводжується бактеріємією. Вироблена в онтогенезі захисна реакція запалення втрачає своє значення при променевому ураженні.

Бар'єрні властивості більшості органів при променевої хворобі виявляються зниженими. Підвищується проникність стінок кровоносних і лімфатичних судин, що сприяє виникненню геморагій.

Досить різко порушуються функції кровотворних органів, які є складовою сполучної тканини. Найбільші кількісні та якісні зміни відбуваються зі сторони різних видів лейкоцитів при значній загальній лейкопенії. Характерна для променевої хвороби також значна лімфопенія, швидкість розвитку якої та її глибина характеризує інтенсивність розвитку клінічного синдрому променевого ураження.

Було встановлено, що ушкодження тканин іонізуючим випромінюванням призводить до порушення однієї з важливих функцій сполучної тканини – трофічної. Порушуються внутрішньоклітинні обмінні і ферментативні процеси, розвиваються явища, типові для загальної дистрофії організму.

До наслідків променевого ураження організму відноситься також зниження здатності тканин до іншої важливої функції сполучної тканини – регенерації. Пластичні процеси відбуваються досить в'яло, а у випадках важких променевих уражень активність їх настільки подавляється, що регенераторна здатність тканин фактично відсутня.

О. О. Богомолец, коротко підводячи підсумки праць інституту, у статті «АЦС-терапія лучевої хвороби» зазначав, що для клінічної картини променевої хвороби, що розвивається після дії проникаючої радіації, є типовим виникнення ненормальних (викривлених) реактивних властивостей цілісного організму, причому пригнічення багатогранних функцій активної мезенхіми (сполучної тканини) грає важливу роль.

Як показали численні дослідження, клітинні елементи і безклітинні структури сполучної тканини виконують в організмі різноманітні важливі функції. Сполучна тканина бере участь у процесах, що характеризують окремі прояви реактивності цілісного організму. Порушення її активності при захворюваннях призводить до розвитку вторинних патологічних явищ, котрі значно обтяжують патогенез основного захворювання.

Відомо, що при променевої хворобі мають місце тяжкі розлади функції активної мезенхіми (у сучасному розумінні – мезенхіма це ембріональна сполучна тканина), аж до знищення її клітинних елементів (купферовських клітин печінки, фолікул селезінки тощо).

Звичайно, що тоді виникало питання – як вплинути на такі зміни у сполучній тканині, а саме як активізувати пригнічену функцію сполучної тканини? Одним з таких засобів Олег Богомолец запропонував патогенетичну специфічну терапію антиретикулярною цитотоксичною сироваткою О. О. Богомольця.

Однією з властивостей сироватки, як це було показано у попередні роки у чисельних дослідженнях, була здатність у малих дозах стимулювати функцію клітинних елементів сполучної тканини. У великих дозах, навпаки, вона пригнічувала життєдіяльність сполучнотканинних елементів [4].

Спостереження, проведені в лабораторіях О. О. Богомольця та О. О. Городецького (Інститут фізіології імені О. О. Богомольця) показали, що загальне опромінення, так само як місцеве опромінення рентгєнівськими чи гамма-променями, призводять до зниження реактивності організму.

Зміни реактивності організму під впливом проникаючої радіації призводять до пригнічення імунологічних реакцій, зокрема вироблення антитіл і пов'язане з цим зниження спротиву організму до інфекції. Це може призводити не тільки до нового інфікування організму, але і до патологічного розвитку аутоінфекції, що локалізується у шлунково-кишковому тракті і яка, зазвичай, себе нічим не проявляє.

Внаслідок зниження реактивності організму різко змінюється перебіг запальних процесів, міняється (перекручується) чутливість організму до багатьох лікарських засобів.

Пригнічення реактивності організму призводить до порушення бар'єрних функцій низки органів (печінка, кишечник), підвищується проникність, понижується фагоцитарна активність елементів сполучної тканини, розвивається глибока лейкопенія, знижується здатність до вироблення антитіл що у подальшому призводить до появи значних геморагій, бактеріємії і тяжких септичних ускладнень [5].

У 1956 р. на Другій Всесозній конференції патофізіологів, присвяченій 75-річчю від дня народження академіка О. О. Богомольця, яка проходила у Києві, колективом вчених інституту (О. О. Богомолец, А. С. Бойко, Г. Ф. Дядюша, З. Д. Зехова, В. Я. Лаврик, Г. А. Левчук) зроблена підсумкова доповідь «О применении АЦС при лучевых поражениях».

Теоретичним обґрунтуванням для застосування АЦС у якості патогенетичної терапії при гострій променевої хворобі послужили два факти. Відомо, що в результаті дії проникаючої радіації в організмі виникають глибокі функціональні і морфологічні зміни активної мезенхіми (сполучної тканини). Чисельними дослідженнями було показано, що при хворобах, які супроводжувалися пригніченням сполучної тканини, АЦС-терапія виявлялася ефективною. Цей вид патогенетичної терапії давав найкращі результати тоді, коли зміни в мезенхімі були ще зворотніми і стимулююча дія АЦС виявлялася корисною.

Досліди проведені на трьох видах експериментальних тварин (собаки, кролики, щури), які були опромінені рентгенівськими променями в дозах, приближених до 50% смертельних і в яких у якості основного патогенетичного засобу лікування променевої хвороби застосовувалась АЦС у різних дозах і в різні терміни після опромінення. Не заглиблюючись у деталі досліджень, на яких ми вже зупинялись вище, автори резюмували: «Застосування при променевій хворобі малих доз АЦС, як засобу патогенетичної терапії, раціонально. Воно може поєднуватись із лікуванням антибіотиками, вітаміном В12 та іншими терапевтичними засобами... Терапія променевої хвороби в першу чергу має бути патогенетичною і направленою на відновлення реактивності опроміненого організму. Одним із сильних засобів такого впливу є АЦС» [6].

Хотілось би окремо зупинитись на доповіді Г. Ф. Дядюші на цій же конференції, присвяченій оцінці захисних реакцій організму методом дослідження цитограми ранового ексудату. Встановлено, що у всіх собак після загального опромінення великими дозами рентгенівських променів у рановому ексудаті на фоні загального зменшення кількості формених елементів особливо чітко знижувалося число лімфоцитів, гістіоцитів та макрофагів. При цьому значно пригнічувалась фагоцитарна активність нейтрофілів. Результати цих досліджень свідчили про значне пригнічення захисних реакцій при гострому розвитку променевої хвороби, пов'язаних з активними елементами мезенхіми. Застосування АЦС при лікуванні опромінених тварин (щури, собаки) великими дозами рентгенівських променів у рановому ексудаті відбувалися позитивні зміни: число клітинних елементів збільшувалося і вони активно фагоцитували, збільшувалося число гістіоцитів та макрофагів; дегенеративні клітини зустрічались рідко [7].

У 1957 р. на Всесоюзній конференції, присвяченій застосуванню радіоактивності у народному господарстві і науці, що відбулася у Москві, О. О. Богомолец із співробітниками Інституту санітарно-хімічного захисту виступив з доповіддю «Некоторые результаты экспериментальной терапии лучевой болезни». Дослідженнями, проведеними в лабораторії патофізіології було показано, що для гострого променевого синдрому характерним було пригнічення функції системи сполучної тканини. Досліджувались деякі напрямки патогенетичного лікування гострої променевої хвороби. Показано, що використовуючи переливання крові, кращі результати були отримані при застосуванні катіонітної і спиртово-глюкозо-цитратної крові; введення у терапевтичний комплекс вітаміну В12 і антибіотиків давало позитивний результат. Екранізація селезінки і печінки від раді-

ації виявляла захисний ефект, що також дозволяло зробити висновок щодо важливої ролі цих органів у патогенезі променевої хвороби. Це положення підтверджували і досліди з видаленням селезінки в експериментальних тварин. Багаторічні досліди із застосуванням антиоксидантної цитотоксичної сироватки (АЦС) Богомольця, у тому числі при гострій променевій хворобі, показали, що вона ефективна тільки в дуже малих дозах, особливо коли застосовувалась у комплексній терапії [8].

З. Д. Зехова в лабораторії О. О. Богомольця вивчала зміни периферичного складу крові собак, опромінених рентгенівськими променями (400 Р), при лікуванні їх патогенетичними засобами (АЦС, переливання крові і вітамін В₁₂). Встановлено, що застосування цього лікувального комплексу давало позитивний ефект на відновлення формених елементів білої крові шляхом стимулюючої дії на функцію кісткового мозку та лімфоїдної тканини. На зміни червоної крові АЦС теж позитивно впливала, проте у значно в меншій мірі, ніж на форменні елементи білої крові [9].

Пізніше З. Д. Зехова вивчала, яку дію вчиняють на виживання опромінених експериментальних тварин різні дози АЦС – стимулюючі і пригнічуючі. Було встановлено, що малі дози АЦС сприяють підвищенню виживання опромінених тварин (мишей). Застосування великих доз АЦС, що створюють блокаду системи сполучної тканини, різко погіршують перебіг гострої променевої хвороби [10, 11].

Відомі також інші праці З. Д. Зехової: «Об изменении периферической крови в условиях однократного и повторных облучений малыми дозами ионизирующей радиации» (Доклад на научной конференции по вопросам биофизики и механизма действия ионизирующей радиации 21–24 июня 1960 г.), «Лейкоцитарно-моноцитарная реакция крови облученных животных на введение малых доз АЦС» (Доклад на 2-й конференции Украинского общества патофизиологов. Ужгород, 1962).

ГЛАВА 5

ІНШІ ПИТАННЯ ПАТОГЕНЕЗУ ТА ЛІКУВАННЯ ГОСТРОЇ ПРОМЕНЕВОЇ ХВОРОБИ

Чисельні праці, присвячені вивченню ролі селезінки у патогенезі променевого синдрому, свідчили про те, що функціональний стан цього органу впливав на резистентність організму при опроміненні. Дослідженнями О. І. Смирнкової–Замкової та її колективу показано, що під впливом проникаючої радіації у селезінці розвиваються дистрофічні процеси, які супроводжуються ураженням та загибеллю клітинних елементів сполучної тканини. В той же час, як було встановлено Олександровичем Богомольцем, збереження їх функціональної активності може суттєво впливати на розвиток, перебіг і вихід променевої хвороби.

В. Я. Лаврик вивчала резистентність тварин до дії радіації в умовах захисту селезінки в момент опромінення та стимуляції захисних і компенсаторних реакцій організму, у тому числі сполучної тканини, повторними переливаннями спиртово-глюкозо-цитратної крові.

Було встановлено, що екранування селезінки в момент опромінення підвищує виживання тварин (собаки і щури) та прискорює відновлення функцій організму, про що свідчили дані фагоцитарної активності лейкоцитів, складу периферичної крові, резервної лужності плазми та її в'язкості.

Захист селезінки від радіації в певній мірі зберігав активні елементи системи сполучної тканини, у результаті чого радіорезистентність організму підвищувалась, що підтверджувалось і даними морфологічних досліджень.

Поєднане застосування екранування селезінки та переливання спиртово-глюкозо-цитратної крові виявилось при променевої хвороби досить ефективним лікувальним засобом.

Спленектомія, виконана перед опроміненням, вираженого впливу на перебіг і вихід променевої хвороби не виявляла.

Авторка припускала, що шляхом автокаталізу у селезінці опроміненого організму утворюються фактори, які стимулюють систему сполучної тканини, тим самим грають важливу роль у нейро-гуморальній регуляції функцій всього організму [1].

Захисний вплив екранування селезінки у момент опромінення, що виключало пряме її ураження, В. Я. Лаврик пов'язувала зі збереженням селезінки у загальній системі кровотворних органів, функціональний стан яких мав прямий зв'язок з кровотворенням та загальною реактивністю організму [2].

В. Я. Лаврик і Г. А. Левчук вивчали радіочутливість гепато-лієнальної системи до опромінення і її значення у патогенезі променевої синдрому. Було показано, що захист органів гепато-лієнальної системи від прямої дії радіації шляхом її екранізації зменшувало її токсичні ефекти, позитивно впливало на відновлювальні процеси в опроміненому організмі, що, в свою чергу, полегшувало перебіг променевої хвороби і збільшувало тривалість життя експериментальних тварин [3].

У лабораторії Олега Богомольця вивчали методи лікування гострої променевої хвороби методом екранування печінки та накладенням зворотньої Екк-Павловської фістули (Г. А. Левчук).

Надаючи гепато-лієнальній системі важливого значення в радіорезистентності організму, свої дослідження автори направили на вивчення змін деяких функцій цих органів (печінки і селезінки) за умови екранування їх під час опромінення чи накладення Екк-Павловської фістули (прямої і зворотної).

З метою в'яснення окремих питань, які стосувались ролі печінки у патогенезі гострої променевої хвороби Г. А. Левчуком були використані методи, що дозволяли поставити цей орган у різні функціональні умови: екранування печінки під час опромінення і зворотної Екк-Павловської фістули. Метод Екк-Павловської фістули полягає в оперативному з'єднанні нижньої порожнистої вени з ворітною веною (анастомоз, фістула). Перев'язка ворітної вени вище анастомозу (пряма Екк-Павловська фістула) – внаслідок чого кров, минаючи печінку, направляється безпосередньо у нижню порожнисту вену. Перев'язка нижньої порожнистої вени вище анастомозу (зворотня Екк-Павловська фістула) призводить до посилення венозного току по ворітній вені. Екк-Павловська фістула – класичний метод вивчення функції печінки.

У спеціально поставлених дослідах вивчалася ефективність переливання крові на фоні екранування і видалення селезінки.

Досліди проведені на 33 собаках і 200 щурах, які отримували рентгенівське опромінення (собаки – 500 Р, щури – 600–800 Р). Тривалість спостереження за тваринами, що вижили – 50–85 днів.

Найбільш важкий перебіг гострої променевої хвороби у собак спостерігався при прямій Екк-Павловській фістулі. Виключення з портального кровообігу печінки, функція якої полягає у знешкодженні токсичних речовин, що йдуть з травного каналу, помітно послаблювало радіорезистентність організму і значно погіршувало перебіг променевої хвороби.

У собак з екранованою печінкою і зворотною Екк-Павловською фістулою, променева хвороба мала легший перебіг, ніж у контрольної групи і, особливо, у собак з прямою Екк-Павловською фістулою.

Прихований період у них був більш тривалим, геморагічний синдром слабо виражений, майже не було гінгівітів і стоматитів, ентерити зустрічались рідко, а тривалість життя була більшою. Все це свідчило про те, що зміною умов функціонування печінки, чи захистом її від прямого радіаційного впливу можна направлено змінювати радіорезистентність організму.

Можливість направлено міняти розвиток, перебіг і вихід гострої променевої хвороби у собак за допомогою постановки печінки у різні функціональні умови, чи захист від прямого ушкодження радіацією (екранування), свідчить про те, що печінка, як орган, що виконує в організмі важливу захисну (бар'єрно-трофічну) функцію, грає суттєву роль в патогенезі гострого променевого синдрому [4].

Вивчення ролі радіочутливості органів гепато-лієнальної системи в патогенезі променевого синдрому показало, що у процесі розвитку променевої хвороби значення збереження функції печінки і селезінки проявляється ще у більшій мірі, ніж у нормі. Як органи, багаті на мезенхімальну і лімфоїдну тканини, селезінка і печінка виявилися досить чутливими до дії іонізуючої радіації. Раніше вважалося, що печінка відноситься до радіорезистивних органів.

Захист органів гепато-лієнальної системи від прямої дії радіації зменшував токсичний вплив від опромінення, благотворно впливав на відновлювальні процеси в опроміненому організмі, що в свою чергу, полегшувало перебіг променевої хвороби і збільшувало тривалість життя тварин.

У 1958 р. з лабораторії Олега Богомольця вийшла стаття кандидатів медичних наук В. Я. Лаврик та Г. А. Левчука «О роли радиочувствительности гепато-лиенальной системы в патогенезе лучевого синдрома», яка в певній мірі була продовженням попередньої праці.

Не дивлячись на літературні вказівки, що в опроміненій селезінці утворюються продукти розпаду, негативно впливаючі на організм, спленектомія, що була виконана тваринам до опромінення, помітного позитивного впливу на перебіг і вихід променевої хвороби не виявила. Автори це пояснювали тим, що само видалення селезінки призводило до різкого пригнічення реактивності організму. У таких тварин переливання крові на перебіг і закінчення променевої хвороби мало незначний терапевтичний ефект. Разом з тим, захист органів гепато-лієнальної системи у комбінації з повторними переливаннями крові, особливо спиртово-цитратної, виявилося більш ефективним у порівнянні з дією одного з вказаних факторів [5].

Спостереження за перебігом гострої променевої хвороби у тварин (собаки, кролики), опромінених різними дозами радіації (собаки 500,

400, 200 Р і кролики 450 та 900 Р), співставляючи їх зі змінами периферичної крові, деяких видів обміну речовин і газообміну, станом реактивності сполучної тканини, вчені інституту прийшли до висновку, що найбільш суттєве значення у розвитку, перебігу і виходу гострої променевої хвороби мали не глибина тих чи інших змін, а дизкоординація різних обмінних процесів, що розвивалася в ході патологічного процесу, яка була однією з основних причин функціональних і структурних порушень ураженого організму.

Своєчасне застосування засобів, направлених на підтримку компенсаторних реакцій опроміненого організму, нормалізація процесів обміну речовин чи стимулювання відновних реакцій, можуть суттєво змінити перебіг і вихід гострого променевого синдрому [6].

Продовжуючи вивчати обмін речовин при дії іонізуючої радіації, Г. А. Левчук звернувся до питання обміну речовин у самій загальній формі, аби дати відносну оцінку рівня процесів обміну речовин за станом газообміну.

У лабораторії патофізіології Українського санітарно-хімічного інституту поряд із всебічним вивченням клініки гострої променевої хвороби, гематологічних даних, білкового обміну та реактивності організму, у дослідях на собаках, опроміненних в дозах 200 і 400 Р досліджувались у динаміці вміст CO_2 в альвеолярному повітрі, резервна лужність плазми крові по ван-Слайку, оксигенація крові оксигемометром Крепса і основний обмін апаратом Крога. Одночасно у тих же тварин і в ті ж терміни проводилось вивчення газового складу крові апаратом ван-Слайка. Усі ці показники вивчалися у динаміці протягом всього перебігу гострої променевої хвороби.

Не зупиняючись на результатах дослідження кожного з показників газообміну при опроміненні тварин різними дозами і в різні періоди захворювання, приведемо лише висновки, отримані автором. Припускалося, що порушення газообміну, які розвивались при дії іонізуючого опромінення, певним чином обумовлено загальним зниженням енергетичного обміну в результаті пониженого живлення організму і недостатнього надходження білків, зміною морфологічної структури життєво-важливих органів і систем, зниженням кількості клітинних елементів, що транспортують кисень [7].

Низка досліджень вчених інституту була присвячена обміну нуклеїнових кислот при променевої хворобі.

Дослідженням нуклеїнових кислот при променевої хворобі присвячені праці Р. Я. Марчука. Було встановлено, що нуклеїнові кислоти у різних органах при опроміненні зазнають певних змін. Так нуклеїнові кислоти у мозку залишалися без змін при застосуванні

різних доз опромінення. У той же час у тканинах селезінки відмічалося значне зниження нуклеїнових кислот (РНК і ДНК). У селезінці зниження нуклеїнових кислот при дії середніх доз опромінення носило тимчасовий характер, на відміну від незворотньої дії смертельних доз. Встановлено також, що тимчасовий характер змін в активності ДНК не грає суттєвого значення у розвитку патологічного процесу внаслідок дії іонізуючого опромінення [8].

Р. Г. Заїкіна вивчала вплив екранування селезінки на вміст нуклеїнових кислот у тканинах опромінених тварин. Встановлено, що у всіх тварин, опромінених тотально і з екрануванням селезінки вміст РНК і ДНК у тканинах змінювався по різному. Через 24–28 годин ця різниця проявлялася переважно зі сторони нуклеїнових кислот селезінки, а з розвитком гострої променевої хвороби (через 96–144 годин) – і зі сторони слизової оболонки тонкого кишечника.

У тварин, опромінених при умові екранування селезінки, вміст нуклеїнових кислот знижувався, проте у значно меншій мірі, ніж у тварин, опромінених тотально. Вміст РНК у селезінці і тонкому кишечнику знижувався у меншій мірі, ніж вміст ДНК.

На відміну від радіочутливих селезінки і тонкого кишечника у печінці опромінених тварин спостерігались незначні зміни вмісту нуклеїнових кислот. Суттєвої різниці змін вмісту ДНК і РНК у печінці тварин, опромінених тотально і з екрануванням селезінки, дослідники не відмітили.

Більш різке зниження нуклеїнових кислот у тканинах тварин, опромінених тотально, у порівнянні зі змінами вмісту цих сполук у тканинах тварин, опромінених за умови екранування селезінки, свідчило про певну захисну роль екранування селезінки в процесі опромінення, яка пов'язувалася з нормалізацією обміну нуклеїнових кислот [9].

Р. Я. Марчук досліджував також вплив проникаючої радіації на синтез білка в організмі, тісно пов'язаним із станом обміну нуклеїнових кислот. Встановлено, що при дії летальних доз опромінення тварин (кролики) у їх тканинах відбуваються глибокі зміни білкового обміну, які проявлялися у змінах включення радіоактивного метіоніну у різні білкові фракції ядер клітин (дезоксирибонуклеопротейд, кислий і залишковий білок). Загальною закономірністю були і ранні та глибокі зміни показників білкового обміну печінки у порівнянні із слизовою тонкого кишечнику, де такі зміни розвивалися пізніше і були не такими закономірними.

У клітинних ядрах печінки і слизової тонкого кишечника накопичувалися невластиві нормальним клітинам великі кількості кислого і

залишкового білка, у той же час вміст основного білка ядер клітин – дезоксирибонуклеопротеїда – різко зменшувався [10].

Цікаві дослідження проводились у лабораторії загальної патоморфології, яку заснував та очолював професор Й. М. Пейсахович [11]. Вченими (Й. М. Пейсахович, Я. М. Теленгатор, П. Я. Сологуб) цієї лабораторії вивчалися зміни ДНК, РНК, лужної фосфатази, аскорбінової кислоти, сульфгідрильних груп та глікогену у печінці, селезінці, тонкому кишечнику і наднирниках у ранньому та віддаленому періодах після опромінення, які співставлялися з морфологічними змінами. Одночасно досліджувалися ті ж процеси при попередньому застосуванні деяких тіолових сполук і гормонів.

Встановлена пряма залежність між дозою опромінення і швидкістю зниження рівня ДНК та РНК у селезінці. Чим більшою була доза опромінення, тим раніше виявлялися патологічні процеси в ядрах і цитоплазмі клітин, при прогресивному зменшенні нуклеїнових кислот.

Зміни активності лужної фосфатази спостерігалися у дві фази. У першій фазі у клітинних елементах пульпи селезінки вже через 10 хвилин наставало підвищення активності лужної фосфатази, поступово збільшуючись до третьої години. Потім розпочиналась друга фаза, тобто зниження активності. Зменшення вмісту сульфгідрильних груп у тканині селезінки виявлялося вже через 10 хвилин після опромінення.

У клітинах печінки, у ранньому періоді після опромінення, виникали морфологічні зміни в ядрах та зменшення вмісту нуклеїнових кислот. Фосфатазна активність у клітинах печінки наростала вже через 10 хвилин після опромінення, досягаючи максимуму до 24 годин. Підвищенню активності передували дистрофічні і деструктивні процеси, які з'являлися у більш пізній період. Протилежний процес спостерігався у змінах вмісту сульфгідрильних груп. Вже через 10 хвилин слабла інтенсивність прокрашування цитоплазми клітин печінки при порівнянні її з докрашуванням контрольної тканини. Падіння вмісту глікогену в печінці починалось через 10 хвилин після опромінення, а потім він повністю зникав.

У слизовій оболонці тонкого кишечника виникав мікробіоз його клітинних елементів, гіперсекреція бокалоподібних клітин, судинні порушення і зникнення нуклеїнових кислот. Активність лужної фосфатази в епітелії ворсинок і крипт у перші 10 хвилин дещо знижувалась, але потім все більше і більше підвищувалась, досягаючи максимуму до 3–24 годинам.

У корковій речовині наднирників падіння вмісту аскорбінової кислоти наставало через 30 хвилин, а до 3 години вона повністю зникала.

Профілактичне застосування деяких тіолових сполук і гормонів вносило суттєві зміни у гістохімічні і морфологічні порушення, що виникали при загальному рентгенівському опроміненні [12].

Г. А. Белоножко і Л. К. Климова, досліджуючи функціональний стан серцево-судинної системи при променевої хворобі, дозволили зробити висновок, що серцево-судинна система не є інтактною при цій хворобі, а залучається у патологічний процес і грає важливу роль у її патогенезі, що необхідно враховувати при побудові раціональної терапії [13].

З інших методів лікування, що досліджувалися в інституті, слідує відмітити також застосування спиртово-глюкозо-цитратної крові при лікуванні променевої хвороби. На початку 1950-х років вченими інституту було показано, що ця суміш крім замісної терапії проявляла стимулюючу, гемостатичну та знешкоджуючу дію і в цілому давала виражену терапевтичну ефективність. Дослідження В. Я. Лаврик, Г. А. Левчука, П. Я. Сологуба показали, що застосування такої суміші в експерименті призводило до більш легкого перебігу гострої променевої хвороби, сприяло зменшенню розвитку дистрофічних змін у паренхіматозних органах, кращим результатам виживання експериментальних тварин [14].

РОЗДІЛ IX

ВИВЧЕННЯ ПРОБЛЕМ ГОСТРОЇ ПРОМЕНЕВОЇ ХВОРОБИ У МЕДИЧНИХ ІНСТИТУТАХ УКРАЇНИ

ГЛАВА 1

КИЇВСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ІНСТИТУТ (НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ О. О. БОГОМОЛЬЦЯ)

1.1

Кафедра рентгенології та медичної радіології

З моменту заснування кафедри рентгенології Київського медичного інституту у 1920 р. її перші керівники (О. Я. Богаєвський, М. Ф. Заркевич) організовували викладання на кафедрі не тільки рентгеновської діагностики, але і відносно новий її напрямок – методи променевої терапії. Обидва служили у різні роки у Київському військовому госпіталі, який був клінічною базою для кафедри рентгенології. Рентгенотерапія у Київському госпіталі знаходилась на високому рівні, не тільки у Києві, але і в Червоній армії взагалі. Цікаво, що вона мала не тільки практичну направленність, але і високий рівень наукових досліджень дії іонізуючого випромінювання на організм людини, у тому числі при різних захворюваннях. Про це можна судити з публікацій, які виходили зі стін госпіталю та кафедри.

Ми у свій час детально дослідили історію становлення рентгенології у Київському військовому госпіталі, у тому числі одного з її перших керівників – О. Я. Богаєвського. Коротко нагадаємо про долю та діяльність цього, тепер вже відомого вченого, а раніше, за часів радянської влади, повністю забутого. Заслуга щодо відродження пам'яті про піонера вітчизняної рентгенології, непересічного педагога та вченого належить Я. Ганіткевичу [1].

Богаєвський Олексій Якович (1890–1959) народився 2 жовтня 1890 р. у Полтавській губернії в родині священника. Навчався у Полтавській гімназії. У 1915 р. закінчив медичний факультет університету Св. Володи-



Богаєвський
Олексій Якович
1890–1959

мира, зразу був призваний до лав воюючої російської армії зауряд-лікарем 266-го піхотного запасного полку та прикомандирований до Київського військового госпіталю. Проходив навчання з рентгенології у завідувача рентгенівським кабінетом госпіталю О. М. Зарубіна. На той час цей кабінет був одним з кращих у Києві. З 1917 р. Олексій Богаєвський вже молодший ординатор Київського військового госпіталю і призначений завідувачем рентгенівським кабінетом. На військовій службі залишався до 1926 р. У 1920 р. була організована кафедра рентгенології Київського медичного інституту і О. Я. Богаєвський став викладати цей предмет у якості асистента кафедри, приват-доцента, а з 1926 р. – професора і завідувача кафедри. У 1920–1930 рр. О. Я. Богаєвський бере активну участь у роботі всесоюзних з'їздів та конференцій рентгенологів, багато друкується. Його наукові праці присвячені різним розділам рентгенології. У роки Другої світової війни викладав рентгенологію у відновленому німецькою адміністрацією медичному інституті. У кінці війни емігрував до Німеччини, де брав участь у заснуванні медичного відділу Української Вільної Академії Наук (УВАН). У 1947 р. виїхав до США, був членом Російської академічної групи, яка об'єднала відомих вчених, вихідців з території Росії та СРСР.

Помер професор О. Я. Богаєвський 10 травня 1959 р. у США, похований на кладовищі монастиря Нове Дівеєво (штат Нью-Йорк) [1, 2, 3].

У 1928 р. в Києві проходив 5-й Всесоюзний з'їзд рентгенологів і радіологів, на якому О. Я. Богаєвський (разом з Г. Л. Шкаверою) виступив з доповіддю «Влияние рентгеновских лучей на скрецию и сосуды изолированного надпочечника», разом з К. А. Манучаровою – «Изменения содержания кальция в крови под влиянием рентгеновских лучей». Перша праця була чисто експериментальною, друга – клінічною. Приват-доцент О. Я. Богаєвський виступив також в дискусії щодо променевої терапії грибкових захворювань волосистої частини голови. Застерігав від традиційного застосування талію при цих захворюваннях, адже цей препарат призводив у деяких випадках до тяжких ускладнень [4].

В «Українських медичних вістях» за 1925 рік були надруковані дві статті з кафедри рентгенології. Одна з них – «До питання про рентгенотерапію бронхіальної астми» (О. Богаєвський). У статті автор детально зупинився на огляді іноземної літератури з цього питання і навів два випадки успішного лікування астми за допомогою рентгенотерапії, коли традиційні методи лікування виявилися не ефективними [5].

Друга праця «Про підвищену чутливість до проміння Rontgen'a» надрукував лаборант кафедри М. Михайлів. Доповідь на цю тему М. Михайлів зробив також на засіданні рентгенологічної підсекції медичної

секції Всеукраїнської академії наук у грудні 1924 р. У цій праці було піднято важливе питання – про побічні ефекти дії рентгенівського випромінювання, застосовуючи його у звичайних дозах при рентгенотерапії чи при рентгенівському обстеженні. На двох клінічних прикладах М. Михайлів показав, що навіть при звичайних режимах роботи у рентгенівському кабінеті можливі небажані прояви рентгенівського опромінення. Автор дослідження пов'язував їх з ідіосинкразією – підвищеною чутливістю організму до рентгенівських променів [6].

У 1928 р. професор О. Богаєвський разом зі співробітником фармакологічної лабораторії Київського медичного інституту Г. Шкаверою (у 1925–1944 рр. – Григорій Лаврентійович Шкавера завідувач кафедри фармакології Київського медичного інституту) надрукували у «Київських медичних вістях» статтю «Про вплив X-проміння на секрецію й жили ізольованої наднирникової залози».

Вперше в історії світової науки автори цього дослідження стали вивчати вплив рентгенівських променів на функції ізольованих наднирників. Вони показали, що функція наднирників під впливом рентгенівського опромінення змінювалася: при малих дозах вона збільшувалася, при великих – пригнічувалася [7].

У тому ж номері журналу О. Богаєвський і К. Манучарова надрукували статтю «Зміна кількості кальцію в крові трусиків під впливом рентгенового проміння». Приводом до цього дослідження послужили спостереження О. Я. Богаєвського протягом трьох років за хворими, які отримували сеанси рентгенотерапії при різних захворюваннях. При цьому він спостерігав підвищення рівня кальцію у крові у хворих.

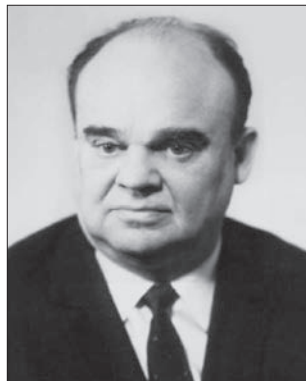
Для вивчення даного питання дослідниками були проведені експерименти на кроликах, в результаті яких підтверджено появу гіперкальціємії в опромінених тварин. Автори зробили висновок, що рентгенотерапія може бути показана при порушеннях кальцієвого обміну і порушеннях функції ендокринної системи, відповідальної за підтримання нормального рівня кальцію в організмі. На думку авторів концентрація кальцію в крові може бути також індикатором «успішності» рентгенотерапії [8].

Наведені праці свідчать про глибокий науковий підхід О. Я. Богаєвського та його співробітників до вивчення впливу рентгенівського опромінення на організм, до бажання виявити механізм його терапевтичного ефекту. Ці праці носять характер фундаментальних досліджень, і за науковою новизною не втратили своєї актуальності і нині.

Якщо розглядати внесок вчених кафедри рентгенології (з 1955 р. кафедра рентгенології та медичної радіології) у проблему променевої хвороби, то слід згадати і про праці В. Г. Пінчука та Л. Б. Пінчук та

інших вчених у 1950–1960 роки минулого століття, про які ми вже писали вище. Ще раз згадаємо також, що у 1958 р. авторським колективом кафедри було видано перший «Посібник з медичної радіології» для студентів медичних інститутів.

Проблеми впливу іонізуючої радіації на організм людини активно вивчались в період, коли кафедру очолював відомий вітчизняний вчений професор **Мілько Василь Іванович (1921–1998)**. У 1960 р. він захистив кандидатську дисертацію «О включении радиоактивного фосфора (P32) в разные структуры сердца в норме и при экспериментальной коронарной недостаточности», а в 1971 р. докторську дисертацію – «Реакции организма и их особенности при облучении инкорпорированным йодом-131 и фосфором-32».



Мілько
Василь Іванович
1921–1998

У 1970 р. під керівництвом В. І. Мілька захистив кандидатську дисертацію викладач кафедри Р. П. Матюшко «Влияние различных доз облучения инкорпорированным йодом-131 на белки сыворотки крови и сульфгидрильные группы тканей животных разного возраста».

Власне вказані дисертації присвячені широкій проблемі застосування радіоізоотопів в експериментальній і клінічній медицині і, нібито не мають відношення до нашого дослідження гострої променевої хвороби у вузькому плані і до радіобіологічних досліджень у широкому плані, до яких ми теж звертаємося, проте, вирішили коротко зупинитись на цих дослідженнях з двох причин.

По-перше – не дивлячись на широке використання радіоактивних речовин у медичній практиці, зокрема радіоактивних фосфору-82 та йоду-131, клініцисти і експериментатори не володіли достатніми даними щодо їх дії на організм, особливо на ті її ланки, що мають відношення до первинних механізмів впливу радіації (на обмін білків, на стан клітин, на стан нейро-гуморальної регуляції тощо). Отримані дані свідчили, що при використанні радіоактивних ізоотопів з діагностичною метою навіть у мінімальних дозах, в організмі виникають зрушення метаболізму і функцій, які необхідно мати на увазі у практичній діяльності радіолога.

По-друге – у дослідженнях В. І. Мілька та Р. П. Матюшка, що стосувались впливу радіоактивного йоду на організм, показано, що зміни спектру сироваточних білків та вмісту сульфгидрильних груп у ткани-

нах експериментальних тварин (щури і кролики) різного віку можуть допомогти оцінити ступінь променевого ураження при попаданні радіоактивних речовин всередину організму.

У дослідженнях Р. П. Матюшка було показано, що радіоактивний йод у кількості 1 та 10 мкк/кг при одноразовому та багаторазовому введенні в організм створюють різні поглинуті дози у щитоподібній залозі та довкола неї.

У дослідженнях В. І. Мілька показано, що тільки одна зміна функції щитоподібної залози при введенні йоду-131 викликає цілу низку змін у нейроендокринній регуляції. Крім того, показано, що усі зміни, які виникали при введенні радіоактивного йоду, не можуть бути зведені до первинних зрушень у щитоподібній залозі. Необхідно враховувати і можливість прямої дії радіойоду на метаболічні процеси в організмі.

Знання інтимних механізмів дії йоду-131 стало в нагоді при подоланні медичних наслідків аварії на ЧАЕС, адже він став основним ізотопом, що призводив до внутрішнього опромінення організму після аварії реактора, при якій відбувся викид свіжих продуктів розпаду. При попаданні в організм тільки 30% радіоізоотопу йоду-131, він вибірково накопичується у щитоподібній залозі, інші 70% рівномірно розподіляються по всьому організму, опромінюючи більше всього анатомічно близькі до залози області центральної нервової системи – стовбур мозку, лімбічну систему та інші, порушення яких викликає нейровегетативні, психо-емоційні порушення, які так часто спостерігалися у ліквідаторів аварії [9].

У перші дні Чорнобильської трагедії В. І. Мілько з групою українських вчених працював у районі аварії, пізніше на кафедрі проводились ґрунтовні дослідження з вивчення її медичних наслідків.

У 1986 р. професор В. І. Мілько та Р. П. Матюшко отримали Державну премію УРСР в галузі науки і техніки за дослідження впливу надлетальних доз різних видів іонізуючих променів на організм ссавців (у складі колективу, до якого увійшли також професори І. І. Бобрик, І. С. Чекман, Н. О. Горчакова, В. А. Туманов, В. К. Чумак, С. С. Кузнецова, І. В. Філюшкін).

Автори запропонували методи профілактики та лікування синдрому ранньої швидкоплинної неієздатності, що виникає в умовах застосування ядерної зброї, променевого ураження надвисокими дозами та формуванням важкого симптомокомплексу церебральної форми гострої променевої хвороби. Профілактика цього синдрому продиктована необхідністю збереження контролю над системами озброєння та техніки в умовах застосування ядерної зброї та при радіаційних аваріях. При цьому метою профілактичних заходів є збереження особовим скла-

дом екіпажів та бойових розрахунків бое- та працездатності протягом декількох годин або навіть хвилин, необхідних для виконання бойового завдання, не дивлячись на смертельне опромінення.

Чорнобильська трагедія змусила по новому подивитись на викладання питань радіаційної медицини. У 1981 р. у Київському медичному інституті було створено курс радіаційної медицини, а кафедра дістала назву медичної радіології з курсом рентгенології та радіаційної медицини. Курси відповідно очолили професори Т. В. Топчій і Р. П. Матюшко. Клінічною базою курсу радіаційної медицини став Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України. У 1993 р. за редакцією професора А. П. Лазаря видано навчальний посібник «Радіаційна медицина», 2003 р. – навчальний посібник «Основи радіаційної медицини». З 2008 р. кафедра має нову назву – кафедра радіології та радіаційної медицини. З 2006 р. кафедру очолює заслужений діяч науки і техніки України, професор Михайло Миколайович Ткаченко [10].

Більш детально про діяльність кафедри радіології та радіаційної медицини Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, якій у 2020 р. виповнилося 100 років, можна прочитати у цікавій, пізнавальній та навіть захоплюючій книзі, завідувача кафедри професора М. М. Ткаченка «Час дій, здобутків і сподівань» (2020).

1.2

Кафедра біохімії.

Біохімічна школа професора Є. Ф. Шамрая

Не менше уваги проблемі гострої променевої хвороби у Київському медичному інституті приділялось на кафедрі біохімії, котру більше ніж 20 років очолював доктор біологічних наук, професор, заслужений діяч науки УРСР Шамрай Євген Федорович. Створений ним у 1950-х роках препарат галаскорбін широко використовувався у медичній практиці, у тому числі досліджувалися його антипроменеві властивості.

Шамрай Євген Федорович (1911–1980) народився 14 липня 1911 р. у с. Велика Новоселиця Полонського району Хмельницької області у селянській родині. Свій трудовий стаж розпочав з 14 років, працював у майстерні на цукровому заводі, навчався



Шамрай
Євген Федорович
1911–1980

в агротехшколі, потім у сільськогосподарському технікумі, працював агрономом.

У 1933 р. вступив до Київського університету імені Т. Г. Шевченка на біологічний факультет, у 1938 р. закінчив його. До липня 1941 р. працював асистентом кафедри біохімії 1-го Київського медичного інституту. У липні 1941 р. добровільно пішов служити в Червону Армію (лаборант у медсанбаті). Був у полоні, йому вдалося вирватися з німецького табору. Далі була партизанська боротьба з ворогом, робота у підпіллі, партійна робота. Про воєне лихоліття Євгена Федоровича можна прочитати у статті Ю. Віленського «Невідомі війни Євгена Шамрая», надрукованій у газеті «День» [1].

Майже 30 років, з переривом на роки Другої світової війни і роки завідування кафедрою біохімії Станіславського медичного інституту, його професійне життя було пов'язано з кафедрою біохімії Київського медичного інституту (1938–1976), де він пройшов шлях від асистента до завідувача кафедри (1954–1976). У 1956–1958 рр. виконував обов'язки ректора Київського медичного інституту.

Наукова діяльність Є. Ф. Шамрая була присвячена вивченню механізмів біологічної дії поліфенолів рослин, вітамінів С і Р, обґрунтуванню їх клінічного застосування. Винайдений ним галоскорбін (вітамін С з галовою кислотою, яка проявляє Р-вітамінну активність), гальмує дію гіалуронідази, тим самим підвищується концентрація гіалуронової кислоти, яка покращує еластичність капілярів і понижує судинну проникність. Галоскорбін широко використовувався у медичній практиці, у тому числі за кордоном. У 1946 р. Є. Ф. Шамрай захистив дисертацію на здобуття вченого ступеня кандидата біологічних наук «Фізичні та хімічні чинники стабілізації аскорбінової кислоти в розчинах», у 1952 р. – докторську дисертацію «Химическое взаимодействие и биологическая взаимосвязь аскорбиновой кислоты и некоторых полифенолов». У 1962 р. в Україні вийшов збірник «К проблеме взаимодействия витаминов С и Р. Галоскорбин, его химические, биологические и терапевтические свойства» за редакцією Є. Ф. Шамрая.

У своїх дослідженнях Євген Федорович використовував один з поліфенолів рослин – галову кислоту, так як вона зустрічається майже у всіх рослинах разом з вітаміном С у зв'язаному стані. Аскорбіногаловий комплекс (препарат галоскорбін), як показав Є. Ф. Шамрай, мав гарні лікувальні властивості: рани загоювалися без рубців, корисний був при опіках, при лікуванні ускладнень променевої терапії. Препарат використовувався за кордоном (Франція, США, Японія).

З кінця 1960-х років Є. Ф. Шамрай досліджував тканинне дихання й окисне фосфорилування у присутності галоскорбіну. Доведено, що

препарат нормалізує процеси тканинного дихання і окисного фосфорилювання, має антиоксидантні властивості.

В останні роки Євген Федорович співпрацював з Інститутом фізичної хімії імені Л. В. Писаржевського (у 1974 р.) АН УРСР, де на основі одержаних спектрів ЯМР було підтверджено, що галоскорбін є складним ефіром тіаміну і аскорбінової кислоти. Як слідує з автореферату його дисертанта В. І. Коржова, він також працював (1971 р.) у Київському науково-дослідному рентгено-радіологічному інституті, де завідував лабораторією радіаційної біохімії.

Під керівництвом Є. Ф. Шамрая виконано 12 докторських та 65 кандидатських дисертацій. Ним опубліковано понад 140 наукових робіт. За заслуги у розвитку медичної науки йому присвоєно звання «Заслужений діяч науки УРСР».

Є. Ф. Шамрай створив власну школу вітчизняних вчених-біохіміків. Однією з них стала І. І. Дегтярьова – відомий вчений, гастроентеролог, професор кафедри військової терапії Української військово-медичної академії.

Помер Євген Федорович Шамрай 4 липня 1980 року [2].

Одним з рекомендованих засобів лікування гострої променевої хвороби, що мали виражені антипроменеві властивості, був вітамін Р – фізіологічний синергіст аскорбінової кислоти і супутник її у рослинному і тваринному світі. В лабораторії професора О. О. Городецького було показано профілактичний і лікувальний ефект від застосування вітаміну Р (поліфенолів) при гострій променевій хворобі і який пов'язувався з гальмівним впливом на перебіг ланцюгових окисних процесів.

Історично однією з перших і досить розповсюдженою теорією, що пояснювала біологічні ефекти поліфенолів рослин була та, що існував функціональний зв'язок між поліфенолами і аскорбіновою кислотою, внаслідок якого поліфеноли стабілізували аскорбінову кислоту, сприяли її накопиченню в органах, посилювали її фізіологічну активність. Є. Ф. Шамрай вважав, що рослинні феноли – це провітаміни, з яких організм синтезує комплексну з аскорбіновою кислотою сполуку – «метаболічний фактор». Його моделлю Є. Ф. Шамрай вважав запропонований ним комплекс калієвих і натрієвих кислот – препарат галаскорбін. Існувала навіть точка зору, що фенольні сполуки самі по собі у біологічному відношенні інертні, а їхня активність обумовлена стабілізацією аскорбінової кислоти.

Для поліфенолів був запропонований навіть термін – «вітамін С2». Принципово розділяючи таку точку зору, Є. Ф. Шамрай в останні роки прийшов до висновку, що синергізм вітамінів Р і С ґрунтується не на стабілізації аскорбінової кислоти поліфенолами, хоча *in vitro* цей ефект

обумовлювався зв'язуванням поліфенолами іонів тяжких металів (каталізатори окислення аскорбінової кислоти), а на іншому механізмі.

Багаторічні дослідження Є. Ф. Шамрая та його співробітників дозволили встановити, що поліфеноли активізують в організмі ферментативне (зокрема пероксидазне) окислення аскорбінової кислоти з переходом її в мобільну форму – дегідроаскорбінову кислоту, яка разом з аскорбіновою кислотою є постійним компонентом цитоплазми клітин. Дегідроаскорбінова кислота розчиняється у жирах краще ніж аскорбінова і, проникаючи через мембрани, інтенсивніше накопичується в органах. У клітинах дегідроаскорбінова кислота реагує з аскорбіновою кислотою утворюючи радикал монодегідроаскорбінової кислоти, який спеціальною ферментативною системою швидко переводиться у відновлену форму. Виникло уявлення щодо дегідроаскорбінової кислоти як про транспортну форму вітаміна С. Ця сполука має і безпосередню дію на низку ферментативних систем організму, яких не має аскорбінова кислота. Вона разом з глутатіоном бере участь у підтриманні оптимального рівня окисно-відновних процесів. Синергізм вітамінів Р і С проявлявся у посиленні їх біологічної дії при введенні в організм в різних областях застосування.

У зв'язку з цим, важливим було вивчення захисної і лікувальної дії комплексного поєднання вітамінів С і Р – галаскорбіну, синтезованого Є. Ф. Шамраєм у 1952 р., який мав більш високу фізіологічну активність, ніж компоненти, що його утворювали. Було також відомо щодо позитивного впливу галаскорбіну на деякі показники енергетичного обміну при захворюваннях печінки різної етіології. Природно, що виникло питання, який вплив виявить галаскорбін на процеси дихання, пов'язаного з ним фосфорилування і активність аденозинтрифосфатази у мітохондріях печінки при опроміненні тварин. Ці тести були обрані з тих міркувань, що на основі їх вивчення можливо було судити про стан енергетичного обміну, який, як відомо, визначає життєдіяльність всіх органів і систем.

Враховуючи, що при опроміненні залучаються до патологічного процесу всі органи і тканини організму, засоби боротьби з цим ушкодженням мають носити комплексний характер, впливаючи на певні біохімічні та фізіологічні системи. У цьому зв'язку особливий уваги займало застосування вітамінів і інгаляцій кисню, так як було відомо, що в механізмі біологічної дії вітамінів Р, С і кисню, крім загальних місць прикладення, є і свої, індивідуальні ланки дії. Оксигенотерапія при різних патологічних станах могла впливати на всі ланки енергетичного обміну шляхом включення кисню в ланцюг окисно-відновних процесів.

З метою вивчення впливу галоскорбіну і кисню на процеси дихання, пов'язаного з ним фосфорилування і аденозинтрифосфатазну активність у мітохондріях печінки тварин при опроміненні, Л. Г. Сударикова провела дослідження на 550 щурах і 52 кроликах, які отримали локальне (на печінку) і тотальне опромінення.

При локальному опроміненні області печінки кроликів дозою 6240 Р у її мітохондріях спостерігалось зниження процесів дихання і пов'язаного з ним фосфорилування, а також підвищення активності аденозинтрифосфатази. Застосування галоскорбіну викликало сприятливий вплив на енергетичний обмін опромінених тварин, що проявлялося в активізації процесів дихання і окисного фосфорилування та зниженні активності аденозинтрифосфатази.

При тотальному опроміненні тварин сублетальною (600 Р) і летальною (800 Р) дозами спостерігалось зниження процесів окислення і пов'язаного з ним фосфорилування, роз'єднання цих процесів та підвищення активності аденозинтрифосфатази. Застосування галоскорбіну та інгаляцій кисню в опромінених тваринах сублетальною дозою сприяло підвищенню процесів дихання і утилізації неорганічного фосфату та знижувало активність аденозинтрифосфатази в мітохондріях печінки. Застосування галаскорбіну і кисню не виявляло сприятливого ефекту на процеси дихання, окисного фосфорилування і на активність аденозинтрифосфатази. Результати цього дослідження викладені у кандидатській дисертації Л. Г. Сударикової [3].

Інша група дослідників вивчала вплив галаскорбіну на перебіг гострої променевої хвороби у тварин, опромінених смертельною дозою рентгенівської радіації та енергетичний обмін у м'язах. Було показано, що при підшкірному введенні галаскорбіну у тварин помітно подовжувалися терміни життя і збільшувався процент виживання.

У кроликів з гострою променевою хворобою спостерігалось підсилення активності фосфорилази м'язів (у ранні терміни) з наступним її зниженням до 10–14 доби. Введення галаскорбіну нормалізувало активність фосфорилази. Гліколітична активність м'язів при променевої хворобі знижувалась, а при введенні галаскорбіну приходила до норми. Тобто, галаскорбін позитивно впливав на всі ланки енергозабезпечення клітини – утворення АТФ як у процесі гліколізу (анаеробний шлях), так і в процесі окисного фосфорилування (аеробний шлях) [4].

Є. Ф. Шамрай і Н. Я. Дзюбо вивчали вплив галаскорбіну на енергетичний обмін мітохондрій печінки і селезінки тварин (щури, кролики) при дії проникаючої радіації (фракційне і тотальне опромінення) у 900 і 600 Р.

Показано, що введення галаскорбіну тваринам, опромінених у дозі 900 Р, було неефективним. Отримані дані щодо сприятливої дії галаскорбіну у дозі 600 Р свідчило про вплив препарату на компенсаторні механізми у клітині і захисні реакції організму. Препарат виявився ефективним в умовах, коли ще були можливі процеси компенсації і відновлення. При опроміненні у дозі 900 Р в організмі настають незворотні зміни, і застосування галаскорбіну вже не давало ефекту.

Введення галаскорбіну покращувало тканинне дихання і поєднане окисне фосфорилування. Препарат сприяв нормалізації процесів, відповідальних за енергозабезпечення, проте запобігти зниженню окисного фосфорилування за допомогою галаскорбіну дослідникам не вдавалося. Співставлення ефективності дії галаскорбіну на показники енергетичного обміну у мітохондріях печінки і селезінки показало, що найбільш сприятливою дією галаскорбіну був вплив на тканинне дихання і поєднане окисне фосфорилування у мітохондріях печінки [5].

І. І. Маловичко (дівоче прізвище І. І. Дегтярьової) працювала над питаннями пересадки кісткового мозку, вивчення механізмів дії трансплантованого кісткового мозку, визначення термінів пересадки в залежності від функціонального стану мітохондрій, як таких, що раніше інших структур клітини відповідають на дію радіації і є найбільш радіочутливими елементами клітини.

Одним із чутливих тестів, що дозволяв судити про направленість біохімічних процесів в організмі (в сторону асиміляції чи дисиміляції) є енергетичний обмін, зокрема тканинне дихання і окисне фосфорилування, які і стали предметом дослідження І. І. Маловичко. Вивчалось дихання і окисне фосфорилування мітохондрій печінки (відносно радіорезистентного органу, як тоді вважалось), селезінки і кісткового мозку, як органів високої радіочутливості в експериментальних тварин (щурів, кроликів), опромінених смертельною дозою, при гомотрансплантації кісткового мозку у різні терміни після опромінення.

Робота виконувалась на кафедрі біохімії Київського медичного інституту і Київському інституті гематології та переливання крові. Експериментальна модель лікування опромінених тварин трансплантацією кісткового мозку створювалась за допомогою співробітників Інституту гематології та переливання крові – доктора медичних наук Л. Б. Пінчук та кандидата медичних наук А. Є. Шамрая.

У 1970 р. І. І. Маловичко захистила кандидатську дисертацію «Дыхание и окислительное фосфорилирование при гомотрансплантации костного мозга летально облученным животным». Науковими керівниками дисертації були професори Є. Ф. Шамрай та М. Ф. Ліпкан.

У 1973 р. за матеріалами дисертації І. І. Дегтярьовою була видана книга «Механизм действия трансплантации костного мозга облученным животным», присвячена вивченню механізмів впливу пересадки кісткового мозку на організм тварин, що отримали летальні дози опромінення.

Вивчення проводилося на субклітинному і молекулярному рівнях. При цьому об'єктом дослідження служили мітохондрії, які як відомо, вельми чутливі до дії радіоактивного опромінення. Нею було проаналізовано також вплив проникаючої радіації на процеси дихання та окисного фосфорилування у пізні терміни опромінення аж до загибелі тварин. Детально розглянуті питання щодо структурних змін і процесів відновлення після пересадки кісткового мозку, вивчених за допомогою електронної мікроскопії та біохімічних спостережень. Дуже важливе значення мало встановлення доцільних термінів пересадки кісткового мозку для отримання максимального захисного ефекту.

Із всіх апробованих автором термінів пересадки кісткового мозку (через 24 годин після опромінення, через 3 і 6 діб після опромінення) найбільш ефективними виявилися гомотрансплантації, виконані через 24 години після опромінення [6, 7].

Ще одним дослідженням, присвяченим впливу поліфенолів на деякі показники енергетичного обміну при опроміненні, стала праця Є. Ф. Шамрая і А. М. Алферова, виконана у Київському рентгено-радіологічному і онкологічному інституті. Автори застосовували поліфеноли вівса як до опромінення щурів у середньолетальних і летальних дозах рентгенівськими променями, так і після нього. Показано, що поліфеноли вівса позитивно впливали на нормалізацію енергетичного обміну у мітохондріях печінки (нормалізація поглинання кисню і естерифікація неорганічного фосфату) в умовах опромінення.

Поліфеноли вівса, що вводилися кроликам з локально опроміненою печінкою в дозі 6000 Р, призводили до позитивного впливу на енергетичний обмін в мітохондріях печінки. При тотальному опроміненні тварин летальними дозами енергетичні процеси страждали більше, хоча при локальному опроміненні печінка отримувала значно більшу дозу радіації, ніж при тотальному [8].

Цікавим є ще один напрям наукових пошуків колективу Є. Ф. Шамрая. Класичними дослідженнями було встановлено, що тонкий кишечник відіграє важливу роль у патогенезі гострої променевої хвороби. Проте, як реагують одні з основних месенджерів патогенезу променевого ураження, а саме РНК і ДНК у різних відділах слизової тонкого кишечнику, було не відомо. Для з'ясування цього питання групою вчених (Є. Ф. Шамрай, Л. Я. Каменець, В. І. Коржов) проведені експерименти.

Опромінення білих щурів у дозі 800 Р викликало різнонаправлені кількісні зміни РНК і ДНК. Зміни ДНК у тонкому кишечнику характеризувалися зменшенням його вмісту. При цьому у слизовій клубової кишки кількість ДНК зменшувалася раніше, ніж у слизовій порожньої і дванадцятипалої кишки. У слизовій порожньої кишки кількість ДНК значно знизилася на 3-ю добу після опромінення, у дванадцятипалій – на 14-у добу, у клубовій кишці – через 12 годин і на 3-ю та 14-у добу. У подальшому кількість ДНК підвищувалась до вихідних величин.

Дещо інша картина спостерігалась при аналізі даних кількісних змін РНК. У слизовій клубової кишки зниження кількості РНК спостерігалось у два етапи: через 12 годин і на 14-у добу після опромінення з наступним збільшенням до вихідних величин. У слизовій дванадцятипалої та порожньої кишок, навпаки, кількість РНК значно підвищувалась. Причому у порожній кишці максимальне підвищення, яке спостерігалось на 3-ю добу після опромінення, змінювалося поступовим зниженням до вихідного рівня. У слизовій дванадцятипалої кишки кількість РНК у перші дні після опромінення тварин збільшувалася і трималася на високому рівні протягом всього періоду спостереження.

Отримані дані не дозволили авторам дослідження пояснити причини, що спричинили такі різні зміни ДНК і РНК у слизових оболонках дванадцятипалої, порожньої і клубової кишок при гострій променевої хворобі. Необхідно було проведення додаткових досліджень [9].

Під керівництвом Є. Ф. Шамрая виконано дисертаційне дослідження В. І. Коржовим «Активность некоторых ферментов пентозо-фосфатного цикла в слизистой оболочке тонкого кишечника при лучевом поражении» (1971). В авторефераті дисертації значиться, що робота виконана в лабораторії радіаційної біохімії (керівник – професор Є. Ф. Шамрай) Київського науково-дослідного рентгено-радіологічного інституту. Тобто, з цього виходить, що крім завідування кафедрою біохімії Київського медичного інституту, Євген Федорович працював, мабуть по сумісництву, і в згаданому інституті.

Актуальність дослідження пов'язана з вивченням процесів відновлення тканин живого організму, ушкоджених іонізуючою радіацією. Літературні дані свідчили про те, що променеві ушкодження, як і інші види ушкоджень, не завжди незворотні. Було встановлено, що після радіаційне відновлення мало місце у багатьох видів рослинного і тваринного світу. Чисельними дослідженнями показано, що клітини, які вижили після опромінення, швидко відновлюються при ушкодженнях сублетальними дозами рентгенівських променів. Проте не було відомо, як відбувається відновлення на молекулярному рівні.

Відомо, що процеси відновлення у тканинах живого організму, ушкодженого іонізуючою радіацією, відбуваються не однаково. Слизова оболонка тонкої кишки у порівнянні з іншими радіочутливими тканинами має більші відновлювальні властивості. У зв'язку з цим автор дослідження поставив собі за мету з'ясувати роль пентозо-фосфатного циклу (ПФЦ) у відновленні слизової оболонки тонкої кишки, ушкодженої опроміненням. ПФЦ, як відомо, має важливу роль у пластичному обміні – синтезі важливих для життєдіяльності речовин, зокрема нуклеотидів і нуклеїнових кислот, які грають важливу роль у процесах біосинтезу білків та регенерації ушкоджених тканин.

У своєму дослідженні В. І. Коржов встановив, що в опроміненіх тварин (щурів) спостерігалось збільшення активності ферментів ПФЦ (глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, транскетолази, фосфорибозізомерази) у слизовій оболонці різних відділів тонкої кишки при променевої хворобі, що розглядалось автором як компенсаторно-приспосувальна реакція, направлена на посилене вироблення речовин, необхідних для синтезу нуклеїнових кислот і відновлення ушкодженою радіацією слизової тонкої кишки. З цим узгоджувались отримані автором дані відносно збільшення кількості РНК у слизовій оболонці верхнього відділу тонкої кишки в опроміненіх тварин в ході цього дослідження [10].

Г. М. Наумова у 1975 р. захистила кандидатську дисертацію «Сравнительна биологическая эффективность галаскорбина и аскопола при лучевых поражениях организма (экспериментальное исследование)». Запропонований професором Є. Ф. Шамраєм препарат галаскорбін виявився ефективним при лікуванні променевих уражень як в експерименті, так і в клініці (при лікуванні ускладнень променевої терапії). Проте, можливості його широкого застосування були обмеженими через дефіцит одного з його компонентів – імпортного медичного таніну. Тому замість нього пропонувалося використовувати більш дешеву вітчизняну сировину. Після обстеження біологічної активності екстрактів низки зернових і бобових культур перевагу отримав комплекс водяних екстрактів вівса і аскорбінової кислоти, який отримав назву аскопол. Г. М. Наумова вивчала профілактичну і лікувальну дію двох препаратів – галаскорбіну і аскополу. Про їх порівняльну ефективність судили за станом енергетичного обміну у мітохондріях печінки і цитогенетичним змінам у гепатоцитах.

При післярадіаційному застосуванні галаскорбіну і аскополу в дозах 50 мг/кг і 100 мг/кг підвищувалася ефективність енергетичного обміну в мітохондріях печінки і зменшувалася кількість аберантних гепатоцитів на 14 добу після опромінення щурів в дозі 250 Р.

Профілактичне застосування аскополу супроводжувалося зменшенням роз'єднувальних процесів окисного фосфорилування в ранньому післярадіаційному періоді. Профілактичне застосування обох препаратів призводило до зменшення числа клітин з аберантними мітозами вже на 2 добу.

Співставлення даних по виживанню опромінених щурів зі змінами енергетичного обміну у мітохондріях печінки і числу аберантних мітозів в гепатоцитах показало більш високу протипроменеву активність аскополу у діапазоні летальних доз. При більш низьких дозах опромінення (250 Р) різниці у дії обох препаратів не спостерігалось.

Досвід експериментального застосування аскополу у тварин з експериментальною променевою хворобою дозволив дослідниці рекомендувати препарат в онкології для лікування ускладнень променевої терапії [11].

Дослідженню процесів окисного фосфорилування в опромінених тканинах присвячена праця Є. Ф. Шамрая та Л. Я. Каменця. Вивчався вплив одноразового тотального опромінення щурів рентгенівськими променями у сублетальній дозі (250 Р) на активність лактатдегідрогенази (ЛДГ) та його ізоферментів. Відомо, що ЛДГ є ключовим ферментом, який переключає анаеробний гліколіз. Завдячуючи п'яти його ізоензімам ЛДГ може грати певну роль в ліквідації наслідків блокування дихального ланцюга. Так, ізофермент ЛДГ5 необхідний для перетворення пірувата в лактат і робить можливим функціонування тканин при відносній недостатності кисню. Так як променеве ураження організму супроводжується підвищенням споживання кисню (тобто відносною його нехваткою у тканинах) ЛДГ може набувати особливого важливого значення у функціонуванні деяких радіочутливих органів.

Встановлено, що опромінення рентгенівськими променями, не змінюючи загальної активності ЛДГ, викликало помітні зрушення у співвідношенні окремих її фракцій у всі терміни після опромінення. Вони характеризувалися зниженням активності «повільних» ізоферментів (ЛДГ5 через 3 доби, ЛДГ4 – через 60 діб) і підвищенням активності «швидких» аеробних ізоферментів ЛДГ1 та ЛДГ2 у всі терміни після опромінення. Найбільш виражені зміни зі сторони ізоензімів ЛДГ печінкової тканини виявлені через 3 та 60 діб після опромінення.

Підсумовуючи отримані дані, дослідники прийшли до висновку, що виявлені біохімічні зміни можуть вказувати на зрушення в обміні речовин та на загальному стані організму. Підвищення загальної активності ЛДГ у сироватці крові у певні терміни може свідчити щодо пригнічення та роз'єднання процесів окисного фосфорилування у деяких радіочутливих органах. У цих умовах може збільшуватися

доля гліколізу в енергетичному балансі розпаду вуглеводів. Цікавим фактом було те, що при незмінних показниках загальної активності ЛДГ у печінці у всі терміни після опромінення помітно знижувалася активність «повільних» ізоферментів при підвищеній активності «швидких» ізоформ, характерних для тканин з аеробним метаболізмом. Отож, дослідники припускали, що у печінці опромінених тварин посилювався аеробний гліколіз при зниженні інтенсивності процесів анаеробного гліколізу [12].

Є. Ф. Шамраєм і В. І. Соколовою вивчався також обмін електролітів у опромінених експериментальних тварин. Було встановлено, що при сублетальних та летальних дозах опромінення спостерігались суттєві зміни в розподілі іонів калію і натрію в тканинах (мозок, печінка, нирки і м'язи) між клітиною і позаклітинним середовищем [13].

Відмітимо ще один з напрямків робіт вчених-біохіміків Київського медичного інституту, а саме – аліментарна корекція пострадіаційних порушень жирового обміну шляхом оптимального підбору жирового компоненту раціону (поліненасичених жирних кислот (ПНЖК) – за рахунок риб'ячого жиру, альфа-токоферолу (АТ) – за рахунок соняшникового масла). Встановлено, що з метою послаблення вільнорадикальних процесів, ініційованих дією радіації, найбільш оптимальним співвідношенням АТ і ПНЖК є 1:10 [14].

Необхідно відмітити також, що Є. Ф. Шамраю належать книги з раціонального харчування: «Проблема профилактики и лечения ожирения» (1970), «Рекомендации для летного состава гражданской авиации по режиму питания» (1970).

ГЛАВА 2

ІВАНО-ФРАНКІВСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ІНСТИТУТ (ІВАНО-ФРАНКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ)

У 1960-ті роки кафедру біохімії (1954–1980 рр.) Івано-Франківського медичного інституту очолював професор **Бабенко Георгій Овксентійович (1921–2001)**. Одночасно він був ректором інституту. Створена Г. О. Бабенком проблемна лабораторія «Мікроелементи в медицині», якою він керував упродовж 40 років, відома як на теренах колишнього СРСР, так і далеко за кордоном. Тут вчені різних спеціальностей вивчали дію мікроелементів на обмінні процеси в організмі. Одним з таких напрямків досліджень було вивчення обміну мікроелементів при променевої хвороби.

Георгій Овксентійович Бабенко виконав цикл досліджень мікроелементів (кобальту, міді, марганцю) в органах тварин при променевих ураженнях. Вивчався вплив різних доз рентгенівського опромінення (від 20 до 800 Р) на обмін мікроелементів в організмі експериментальних тварин (білі миші, морські свинки).

Обмін цих мікроелементів був суттєво порушеним. Встановлено, що вже з перших хвилин після опромінення тварин відбувався перерозподіл мікроелементів між тканинами організму, а також зміни кількісного вмісту мікроелементів у цілому організмі. Автор дослідження припускав, що дефіцит кобальту, міді і марганцю – мікроелементів, які напряму мають відношення до гемопоезу, – мав певне значення у порушеннях кровотворення при променевих ураженнях. Виходячи з уявлень щодо участі мікроелементів в обміні речовин і процесах тканевого дихання, поділу клітин і кровотворення, дослідник допускав міркування щодо значення зрушень в обміні мікроелементів у формуванні не тільки костномозкового синдрому, але також інших синдромів гострої променевої хвороби. Наводив дані щодо лікувальної дії мікроконцентрацій міді і кобальту при гострій променевої хвороби [1, 2].

Г. О. Бабенко у 1962 р. за матеріалами виконаних досліджень захистив докторську дисертацію «Ионизирующее излучение и микроэлементы».

Необхідно зауважити, що на кафедрі біохімії Івано-Франківського медичного інституту, зразу після війни, одним із напрямків наукової



Бабенко
Георгій Овксентійович
1921–2001

роботи було вивчення білкового обміну та активності ферментів при променевих ураженнях, яка проводилась під керівництвом завідувача кафедри І. В. Савицького (1945–1950). Про його діяльність розповімо далі. Наступним керівником кафедри був професор Є. Ф. Шамрай (1950–1954), про якого ми розповідали у попередній главі. Обидва попередники Г. О. Бабенка займались вивченням гострої променевої хвороби, тож, на нашу думку, вони мали безпосередній вплив і на формування його наукових уподобань.

Помер Георгій Овксентійович Бабенко 30 жовтня 2001 р. в Івано-Франківську.

Нині кафедра біологічної та медичної хімії Івано-Франківського медичного університету носить ім'я академіка Г. О. Бабенка.

ГЛАВА 3
ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ІНСТИТУТ
(ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ)
КАФЕДРА БІОХІМІЇ
НАУКОВА ШКОЛА ПРОФЕСОРА І. В. САВИЦЬКОГО

Майже четверть століття (1960–1984) кафедру біохімії Одеського медичного інституту очолював його випускник, відомий вітчизняний вчений, професор Савицький Іван Володимирович. У цей період на кафедрі одним з важливих та визначальних наукових напрямків стало дослідження біохімії радіаційних пошкоджень. Проводились дослідження активності великого комплексу ключових ферментів і коферментів вуглеводного обміну та біоенергетики, ферментів дегідрування, трансамінування, трансметилування тощо, при дії на організм рентгенівських променів та радіоміметичних речовин. У зазначені роки І. В. Савицький та співробітники кафедри брали участь майже у всіх наукових конференціях, які проводились в Україні з медичної радіології, гострої променевої хвороби. Дослідження, що проводились на кафедрі, були добре відомі фахівцям колишнього СРСР.

Савицький Іван Володимирович (1911–1993) народився 7 вересня 1911 р. на Хмельниччині, у старовинному місті Кам'янець-Подільському. Дитинство прийшлося на життя без батька, який передчасно помер у 1918 р., на голодні роки Громадянської війни та перебування у дитячому притулку. Бажання продовжувати навчання, аби стати лікарем, привело у 1928 р. 17-літнього юнака до Одеського робітничого факультету, де він пройшов підготовку для вступу до вищого навчального закладу. Ним став Одеський медичний інститут, де Іван навчався у 1930–1935 рр. [1].

Після закінчення Одеського медичного інституту Іван Савицький навчався в аспірантурі на кафедрі біохімії, у 1939 р. захистив кандидатську дисертацію «Влияние парасимпатической нервной системы на химические изменения в скелетной мышце».

У 1939–1948 рр. працював в обласних органах охорони здоров'я у західних областях України, брав участь у Другій світовій війні (1941–



Савицький
Іван Володимирович
1911–1993

1945 рр.), був першим ректором Станіславського медичного інституту (1945–1947) та очолював кафедру біохімії інституту.

У 1948–1960 рр. працював на кафедрі біохімії Одеського фармацевтичного інституту. Саме тут у 1954 р. І. В. Савицький завершив свою роботу над докторською дисертацією «Зміна азотно-білкового складу крові кроликів під впливом збудження центральної нервової системи» за консультування академіка О. О. Богомольця.

З 1960 р. і до кінця життя доля професора І. В. Савицького пов'язана з Одеським медичним інститутом, де він очолював кафедру біохімії (1960–1984), а потім працював професором-консультантом цієї ж кафедри [2].

І. В. Савицький розпочинав свої дослідження з променевої хвороби у 60-х роках, майже з початком роботи на кафедрі біохімії Одеського медичного інституту. Весь колектив кафедри зосередив свої зусилля на біохімії променевих уражень. Основним завданням було – вивчення біохімічних механізмів дії радіації і радіоміметичних речовин на організм. Перші роки досліджень присвячені тим змінам в організмі, які стосувались важливих біосубстратів організму – білкових речовин, особливо важливих ферментів та їх ізоензимів. З цією метою на кафедрі проводились дослідження великого комплексу ключових ферментів вуглеводного обміну і біоенергетики, ферментів дегідрування, трансамінування, трансметилування та ін. – в умовах дії на організм іонізуючого випромінювання та радіоміметичних речовин. І. В. Савицький ввів у науковий обіг поняття післяпроменевих дизферментозів.

І. В. Савицький, вивчаючи біохімічні механізми дії іонізуючого випромінювання, зокрема зміни білкового обміну, у тому числі амінокислот, показав, що опромінення рентгенівськими променями посилює включення радіоактивних амінокислот у білки досліджуваних органів і тканин, виявив закономірності в обміні тіаміну, цукру і пірвіноградної кислоти [3].

Показав, що під впливом опромінення змінюються колоїдно-хімічні властивості білків сироватки крові, причому зі збільшенням дози опромінення посилюється накопичення грубодисперсних фракцій за рахунок збільшення гамма-глобулінів і зменшення альфа-глобулінів. Концентрація фібриногену в цих умовах була збільшеною протягом всього періоду дослідження. Змінювався вміст і перерозподіл амінокислот в крові, при чому для малих і середніх доз опромінення характерним було зменшення концентрації аміноазота, а для великих – збільшення його кількості. Послаблювалася репродукція білків і біосинтез кокарбоксилази, що призводило до порушення вуглеводного обміну при променевої хвороби [4].

Вивчав особливості білкового обміну в експериментальних тварин при дії іонізуючої радіації в умовах крововтрати. Встановив, що індикаторні дози радіоактивного фосфору викликали в опроміненних тварин (кролики) в умовах крововтрати стимулюючий ефект на деякі ланки обміну речовин і кровотворення, тоді як більші його дози затримували процеси репарації [5, 6].

І. В. Савицький та його співробітники протягом більше ніж 10 років займалися дослідженням великого комплексу ферментів при опроміненні тварин (кролики, щури) рентгенівськими променями різної потужності в умовах тотального і фракційного опромінення. Для вивчення системних зрушень в активності ферментів досліджувався цілий комплекс ферментів – каталізаторів гліколізу, тканинного дихання (гексокіназа, гексофосфоізомераза, системи дегідрогеназ), білкового обміну (АЛТ і АСТ), обміну нуклеїнових кислот (ДНК-аз і РНК-аз). Досліджувався також вміст важливих біосубстратів (вуглеводів, білків, нуклеїнових кислот, АТФ тощо) у тих же умовах і в тих же органах.

Біохімічні дослідження проводились в динаміці – у найближчі години після опромінення і потім повторно через 3, 5, 10, 15, 20, 30 днів, а вибірково і в більш віддалені терміни.

В результаті проведених досліджень отримані дані, які свідчили про те, що під впливом іонізуючої радіації настають досить закономірні зсуви в активності комплексу дегідрогеназ, амінотрансфераз і інших ферментів. Характер цих змін залежав від потужності опромінення і часу, який пройшов від моменту опромінення. Характерною загальною закономірністю була наявність фаз (фазність) у змінах функцій ферментів в одному і тому ж органі, що свідчило про неоднакову чутливість різних ферментів до радіації [7, 8].

На кафедрі під керівництвом І. В. Савицького проводилось також вивчення впливу іонізуючого опромінення на окисне фосфорилювання і вміст аденилових нуклеотидів (АТФ, АДФ, АМФ), як основного процесу, що забезпечує постійний ресинтез АТФ і за яким можна оцінювати не тільки стан і направленість енергетичного обміну, але і в значній мірі весь тканинний метаболізм. Вказані показники вивчалися у печінці щурів в різні терміни після опромінення [9].

Про інтенсивність досліджень на кафедрі біохімії Одеського медичного інституту можна судити за працями, які були представлені співробітниками кафедри на Всесоюзному симпозиумі «Действие ионизирующей радиации на белки, их структуру и функцию», який проводився 30 вересня–1–2 жовтня 1971 р. у Дніпропетровську. Вкажемо лише на частину їх виступів на симпозиумі.

Б. М. Васютинська вивчала ефективність радіоміметика ембітолу, Ю. І. Гирля, Е. С. Савченко – вплив іонізуючого випромінювання на активність деяких ферментів, на декарбоксилювання альфакетокислот; І. В. Зарецька – зміна структури і функції білкових систем крові при радіаційному ураженні; В. Г. Зелинський – біологічне метилювання при іонізуючому опроміненні; Г. А. Карпович – стан активності трипсину та його інгібітору при рентгенівському опроміненні; А. П. Левицький – особливості травлення при променевої хвороби; І. І. Лук'янчук – вплив рентгенівських променів на активність карбоангідрази крові; В. А. Мусийко – активність альдолази під впливом рентгенівського опромінення; В. І. Цибулько – активність деяких амінотрансфераз у різних відділах головного мозку кроликів під впливом рентгенівського опромінення.

Завідувач кафедри біохімії професор І. В. Савицький виступив на симпозіумі з узагальнюючою доповіддю «Важнейшие закономерности радиационно-энзимных нарушений: их тканевые и органые особенности». Підсумки роботи колективу кафедри дозволили розкрити особливості порушення окремих каталітичних систем в опромінених тваринах на різних етапах розвитку радіаційного ефекту. Він структурував порушення окремих груп ферментів (дегідрогеназ, ферментів гліколізу, амінотрансферази) в залежності від часу розвитку радіаційно-ензимних порушень, направленості зрушень (активність знижується-підвищується), ступеня (глибини) змін активності. Зміни функцій ферментів у тих чи інших органах залежали від їх функції в процесі розвитку променевої хвороби, від порушень процесів інгібування ферментів.

Важливим висновком з проведених досліджень було неоднакове за часом і ступенем (глибині) ураження окремих ферментних систем. Поряд з незворотніми мали місце і зворотні порушення, що давало можливість втручання з метою підсилення репаративних процесів і усунення наслідків променевих уражень [10].

На V з'їзді українських рентгенологів і радіологів, який відбувся у Харкові у 1972 році, І. В. Савицький також виступив з програмною доповіддю «Важнейшие биохимические механизмы действия рентгеновых лучей». Коротко зупинимось на змісту доповіді.

Рентгенівське проміння викликає низку складних змін в обміні речовин, серед них важливе значення має дизкоординація ферментних систем, що каталізують процеси тканинного дихання, гліколізу і трансамінування. В окремих органах ці зміни характеризуються низкою особливостей у часі виникнення, направленості, глибини і тривалості. Вони також поєднанні зі складними переміщеннями ферментів у субцелюлярних структурах.

З метою визначення органної та тканинної специфічності радіаційної дії, дослідження проводили на субцелюлярних структурах клітини з охопленням значного числа органів і тканин (шлунково-кишковий тракт, печінка, нирки, серце, головний мозок тощо). Активність ферментів досліджували у різні терміни після опромінення від 30 хвилин до 30–60 діб включно.

Встановлено, що рентгенівське опромінення викликає глибокі зміни у роботі всієї системи ферментів, що каталізують окисно-відновні процеси шляхом від'єднання та переносу водню (дегідрогеназ). У великій мірі вражаються ті каталізатори, які пов'язані безпосередньо з системою залізовмісних (гемінових) ферментів, наприклад, дегідрогеназа янтарної кислоти – сукцинатдегідрогеназа, а також ферменти, що каталізують складне окисне декарбоксилювання таких кислот, як піровиноградна та альфакетоглутарова. Враховуючи, що обидві ці кислоти є важливими проміжними продуктами обміну вуглеводів, жирів та білків, то порушення їх метаболізму призводить до певних різносторонніх біохімічних порушень в організмі і перш за все до порушення тканинного дихання.

Рентгенівські промені викликали помітний вплив на ферменти гліколізу і трансамінування. Проте у даному випадку не відмічали такого однонаправленого пригнічуючого впливу, як це спостерігалось з ферментами тканинного дихання. Більше того, на певних етапах після рентгенівського впливу активність деяких каталізаторів навіть зростала.

Таким чином, дослідженнями одеських вчених було показано, що рентгенівське опромінення викликає глибоке пригнічення ферментів тканинного дихання і одночасно дизкореляцію ферментів гліколізу, порушуючи тим самим упорядковане поєднання між першим та другим.

Отримані результати дозволили розробити деякі рекомендації щодо покращення ефекту рентгенотерапії та послаблення її побічних впливів [11].

Учень професора І. В. Савицького Олексій Олексійович Мардашко (очолював кафедру біохімії у 1991–2020 рр.) наступним чином говорив про результати діяльності кафедри біохімії: «Глибоке вивчення метаболічних порушень в організмі після іонізуючого опромінення, проведене професором І. В. Савицьким та його учнями, дозволило запровадити поняття післяпроменевих дисферментозів, що, в свою чергу, сприяло розробці теоретичних основ корекції метаболізму в опромінену організмі. Було розроблено кілька комплексів коферментів і мембраностабілізуючих сполук, що запобігають радіаційним ензимопатіям і послаблюють їх».

Олексій Олексійович Мардашко відзначав, що визнанням внеску професора І. В. Савицького та його учнів у розвиток вітчизняної біохімії стало проведення на базі Одеського медичного інституту І Всесоюзного симпозиуму з медичної ензимології (1969), Всесоюзного симпозиуму «Вплив радіації на ферментні системи в організмі» (1974), Всесоюзного симпозиуму з біохімії мітохондрій (1976), Республіканської конференції «Біохімія – медицині» (1981).

За період діяльності професора І. В. Савицького на кафедрі захищено 11 докторських і 43 кандидатських дисертацій.

Науковий напрямок з радіаційної медицини не втратив своєї актуальності і донині. Його продовжували послідовники І. В. Савицького, завідувачі кафедрою: професор І. М. Литовченко (1984–1991) та професор О. О. Мардашко (1991–2020). Головним напрямком наукових досліджень кафедри стала розробка патогенетично обґрунтованих шляхів регуляції метаболізму в опроміненому організмі, а також вплив іонізуючого опромінення на нащадків у експерименті та клініці. На кафедрі гістології, цитології та ембріології Одеського медичного університету, яку очолює учень І. В. Савицького професор В. К. Напханий, теж вивчається вплив іонізуючого випромінювання на ембріогенез. [12].

Отже, послідовники професора І. В. Савицького продовжують його справу.

Більш детально про життя та діяльність І. В. Савицького можна прочитати у книзі Ярослава Радиша «Його висоти (Матеріали до біографії професора Івана Володимировича Савицького)», 2012, написаної з любов'ю та шаною до визначного вітчизняного вченого.

ГЛАВА 4 ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ІНСТИТУТ (ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ І. Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО)

4.1

**Кафедра факультетської хірургії.
Професор П. О. Огій та його учні:
А. С. Чумак, П. Г. Мартинюк, Г. Т. Пустовойт**

У Тернопільському медичному інституті проводились багатопланові дослідження з проблем гострої променевої хвороби під керівництвом першого і багаторічного ректора інституту професора Петра Омеляновича Огія.

Огій Петро Омелянович (1917–1991) – відома у Тернополі людина, саме як ректор Тернопільського медичного інституту (1957–1972). Пройшов не простий життєвий шлях. Уроженець Дніпропетровщини, голодне дитинство у 1932–1933 рр., майже 7 років працював на різних робітничих посадах (слюсар, ваговик та ін.) на залізничних станціях, вихованець Дніпропетровського медичного інституту, аспірант Київського медичного інституту, у роки Другої світової війни пройшов шлях від молодшого лікаря полку до начальника медичної служби військового округу, нагороджений орденом Червоної Зірки (1944).



Огій
Петро Омелянович
1917–1991

До переїзду у Тернопіль, після війни працював на посаді завідувача районного відділу охорони здоров'я на Волині, районним хірургом, викладачем медичного училища у м. Ківерці Волинської області. У 1951–1957 рр. Петро Омелянович – клінічний ординатор, асистент кафедри хірургії Київського інституту вдосконалення лікарів і помічник міністра охорони здоров'я. У 1955 р. захистив кандидатську дисертацію «Вуглеводна, білкова та знезаражувальна функція печінки у хворих на тиреотоксикоз».

У 1957 р. призначений директором тільки що створеного Тернопільського медичного інституту, проявивши при цьому неабиякі організаторські та адміністративні здібності в процесі розбудови та становленні цього нині шанованого вишу.

До 1965 р. П. О. Огій за сумісництвом працював доцентом кафедри факультетської хірургії, а з 1965 до 1972 р. завідував цією ж кафедрою.

Однією з тем наукової роботи кафедри було вивчення комбінованих радіаційних уражень. У 1967 р. П. О. Огій захистив докторську дисертацію «Загоєння ран печінки після гострої комбінованої радіаційної травми». З 1968 р. – професор [1].

Проблему комбінованих радіаційних травм у подальшому розвивали учні професора П. О. Огія – А. С. Чумак, П. Г. Мартинюк та Г. Т. Пустовойт. Одна з перших їх праць була присвячена лікуванню комбінованих радіаційних травм гомотрансплантацією кісткового мозку з ушкодженнями печінки, сидничного нерва і рогівки. Досліди проводились на кроликах, опромінених у поглинутій дозі 1096 рад. Через 2–3 години після опромінення тваринам наносились рани печінки і рогівки, виконувалась невротомія.

Встановлено, що пересадка гомологічного кісткового мозку при тяжкій комбінованій радіаційній травмі сприяла більш легкому перебігу променевого ураження, прискорювала відновлення клітинного складу крові і кісткового мозку, підвищувала виживання опромінених тварин. Мієлотрансплантація через 24 години після променевого ураження була дещо ефективнішою, ніж у більш пізні терміни [2].

Зокрема, вони вивчали ефективність трансплантації кісткового мозку при комбінованих радіаційних ураженнях печінки. Було встановлено, що в ушкодженій печінці експериментальних тварин, яким була проведена трансплантація кісткового мозку (аутоотрансплантація і гомологічна трансплантація), репаративні процеси відбувалися інтенсивніше і в більш повному об'ємі, ніж у тварин, яким не здійснювалась мієлотрансплантація. Кращий результат отримували, коли кістково-мозгові клітини вводилися у латентному періоді променевої хвороби. При аутоотрансплантації мієлоїдної тканини відновлення кровотворення відбувалося швидше, ніж при гомологічних пересадках [3, 4].

Г. Т. Пустовойт у 1970 р. захистив кандидатську дисертацію «Аутоотрансплантация костного мозга при комбинированной радиационной травме печени средней тяжести», у 1974 р. захистився і А. С. Чумак, тема його кандидатської дисертації – «Влияние гомотрансплантации костного мозга на заживление ран печени при тяжелой комбинированной радиационной травме (Экспериментальное исследование)».

В інституті (В. А. Чумак) вивчалась також ефективність трансплантації гомологічного кісткового мозку при лікуванні проникаючих ран рогової оболонки при гострій променевої хворобі в експерименті (кролики). Показано, що трансплантація кісткового мозку у терміни

від 1 до 7 діб після комбінованої радіаційної травми сприяла більш легкому перебігу гострої променевої хвороби, знижувала процент летальності, стимулювала відновлення клітинного складу крові і кісткового мозку. До 10 дня від отримання травми завершалася епітелізація ранової поверхні і ліквідація дефекту тканини рогової оболонки. Автор детально наводить динаміку гістологічних змін препаратів рогової оболонки [5, 6].

4.2

Кафедра нервових хвороб.

Внесок професора О. А. Яроша та його учнів у вивчення пошкоджень периферичної нервової системи при радіаційних ураженнях та їх лікування

На кафедрі нервових хвороб під керівництвом професора О. А. Яроша (засновника кафедри) виконувались дослідження, присвячені лікуванню ушкоджених нервових стволів при радіаційній травмі і вивченню впливу пересадок кісткового мозку на регенерацію нерва в умовах комбінованої променевої травми. Професора О. А. Яроша по праву можна назвати засновником радіаційної неврології в Україні – важливої складової предмету військової терапії.

Ярош Олександр Андріанович (1919–2002) народився у 1919 р. на Рівненщині у селянській родині. У 1940 р. вступив до Львівського політехнічного інституту, але через місяць був призваний до лав Червоної Армії. Захищаючи Одесу, був тяжко контужений, потрапив до полону. За допомогою підпілля, втік з табору та повернувся на Рівненщину, де вступив до підпільної організації партизанського загону під командуванням полковника Д. М. Медведєва. За свою ратну діяльність нагороджений орденом Червоної Зірки, орденом Вітчизняної війни II ступеня, багатьма медалями. Після війни відновив навчання у Львівській Політехніці, але почувавши покликання до медицини, залишає політехнічний інститут і вступає до Львівського медичного інституту, який успішно закінчує у 1949 р. У роки навчання у Львові долучився до поглибленого вивчення нервових хвороб на відповідній кафедрі, яку очолював ректор медичного інституту професор Д. І. Панченко і який став пер-



**Ярош
Олександр Андріанович
1919–2002**

шим вчителем Олександра Яроша. Він також є учнем та послідовником Київської неврологічної школи – академіка Б. М. Маньковського.

У 1958–1969 рр. О. А. Ярош очолював кафедру нервових хвороб Тернопільського медичного інституту, у 1969–1992 рр. – кафедру нервових хвороб Київського медичного інституту, у 1992–2000 рр. – професор цієї ж кафедри.

О. А. Ярош автор біля 400 наукових праць, присвячених демієлінізуючим та судинним захворюванням нервової системи, захворюванням периферичної нервової системи, ураженню нервової системи при грипі, хронічному алкоголізмі. Він автор монографій: «Нарушения кровообращения в вертебробазилярной системе» (1979), «Нарушения мозгового и периферического кровообращения у больных атеросклерозом и гипертонической болезнью» (1981), «Алкогольная полиневропатия» (1986).

На базі кафедри у 1979 р. О. А. Ярош організував Республіканський центр з вивчення розсіяного склерозу. Вперше описав гіперкінетичну і псевдоневрастенічну форми розсіяного склерозу. Він автор відомого підручника «Нервові хвороби» (1985).

О. А. Ярош підготував більше 30 докторів та кандидатів медичних наук, виховав цілу плеяду лікарів-неврологів, заснував свою визначну неврологічну династію.

Помер Олександр Андріанович Ярош 31 січня 2002 року [1, 2].

Виховав двох синів, обидва професори-невропатологи. Ярош Олег Олександрович багато років працював в Інституті епідеміології та інфекційних хвороб (відділення ускладнених форм грипу інтенсивної терапії), консультантом-невропатологом у Міжнародному центрі нейрохірургії. Ярош Олександр Олександрович – професор кафедри військової загальної практики-сімейної медицини Української військово-медичної академії.

Праці О. А. Яроша в області радіаційної медицини мало відомі загалу медичної спільноти, то ж зупинимосся на них детальніше. Така увага до уражень іонізуючим випромінюванням у 1950–1960 роки була пов'язана з можливим застосуванням атомної зброї та розвитком гострої променевої хвороби, із широким використанням радіоактивних ізотопів у народному господарстві, науці та медицині, з початком будівництва атомних електростанцій тощо.

Професор О. А. Ярош вивчав регенерацію нерва в умовах інфікованої рани та вплив на інфекційний процес і процес регенерації іонізуючої радіації. В експериментах на 40 кроликах, 30 тваринам після ушивання відрізків нерва і зараження чистими бактеріальними культурами місце епіневральних швів покривалось радіоактивним фосфором (P32). У 20 кроликів зразу після інфікування і зараження рани

радіоактивним фосфором, її порожнина, а також зашитий у ній нерв, оброблялися речовиною БПС (білок, пеніцилін, стрептоміцин).

У кроликів інфіковані і заражені радіоактивним фосфором рани не заживали, супроводжувались різко вираженим запальним процесом із значними гнійними виділеннями і ознаками септичного процесу.

У випадках застосування БПС ускладнені рани заживали первинним натягуванням на 10–12 день у 14 з 20 кроликів. В інших 6 кроликів рана зажила вторинним натягуванням.

У кроликів із сприятливим перебігом післяопераційного періоду нервові волокна, що регенерували мали нормальний вигляд і утворювали потужні пучки. У міжхребцевих вузлах і спинному мозку будь-яких відхилень від норми не спостерігалось.

У групі кроликів, у яких рани заживали первинним натягуванням, але через 15–20 днів з'являлись ознаки променевої хвороби, при відносно добрій невротизації периферичного відрізка, розвивались периваскулярні інфільтрати, через 30–60 днів у міжхребцевих вузлах і спинному мозку спостерігалась картина гострого набухання і зморщування окремих нервових клітин.

Застосуванням БПС при первинній хірургічній обробці можливо було попередити розвиток інфекційного процесу в рані, навіть при радіоактивному її зараженні, завдячуючи чому створювались сприятливі умови для перебігу регенеративних процесів у пошкоджені нервовому стволі.

Обробка зашитого нерва і рани речовиною БПС, яка була заражена чистими культурами ранової флори і радіоактивним фосфором, сприяла кращому живленню рани, попереджала виникнення трофічних розладів на оперованій кінцівці, затримувала розвиток сполучної тканини в області нервового рубця, попереджала утворення глибоких ретроградних змін у центральній частині нервового ствола і спинному мозку, цим самим сприяла скорішому відновленню порушеної функції ушкодженого нерва [3].

У наступному дослідженні О. А. Ярош вивчав роль тучних клітин у регенерації ушкодженого нервового ствола і, зокрема, питання щодо утворення нервового рубця. Було відомо, що відновлення функції травмованого нерва залежить від регенерації осьових циліндрів, мієлінової, сполучнотканинної оболонки (ендо-, пери- і епіневрію) та їх судин.

Тучні клітини характеризують перебіг складних біологічних процесів у нерві, до яких відноситься його дегенерація і регенерація, так як вони утворюються із камбіальних елементів судин і рухомих клітин мезенхіми при утворенні сполучної тканини.

Автор вивчав динаміку морфологічних змін тучних клітин, в першу чергу їх базофільної зернистості як показника, який певною мірою характеризує регенерацію нерва в умовах місцевого іонізуючого опромінення і ранової інфекції.

Операційні рани у кроликів, після накладення епіневральних швів на перерізаний правий сідничний нерв у його середній третині, інфільтрувалися чистими культурами гемолітичного стрептококу, золотистого стафілококу і палочками протею. Крім того, із 40 кроликів у 20 рани додатково забруднювались радіоактивним фосфором.

Встановлено, що під впливом ушкоджуючих факторів (інфекція, радіація тощо) у першу чергу змінювалася структура базофільної зернистості, потім форма тучних клітин. Зроблено висновок, що вивчення динаміки змін базофільної зернистості тучних клітин при комбінованому променевому ураженні надає можливість судити щодо перебігу складних біологічних процесів в ушкодженному нерві [4].

Викладач кафедри нервових хвороб А. І. Демчук вивчав перебіг процесів регенерації ушкоджених нервів при накладенні шовкових і орселонових лігатур в умовах променевої хвороби середнього ступеня тяжкості в експерименті. Показав перевагу накладеної шовкової лігатури перед орселовою [5].

В іншому дослідженні А. І. Демчук порівнював ефективність накладення шовкових, капронових і орселонових швів на ушкоджений нерв. Виявилося, що лігатури з орселонових ниток викликали більш виражену сполучнотканинну реакцію у зоні рубця нерва, ніж лігатури з шовкових та капронових ниток. Тому зшивання периферичних нервів в умовах комбінованої променевої травми автор рекомендував надавати перевагу шовковим і капроновим ниткам перед орселоновими [6]. У подальшому на цю тему А. І. Демчук захистив кандидатську дисертацію, отримав вчене звання доцента, довгі роки працював на кафедрі.

Викладач кафедри А. М. Дорогий досліджував вплив комбінованого променевого ураження на дегенерацію і регенерацію сідничного нерва в ускладненій рані, інфікованій полімікробною суспензією (золотистий стафілокок, гемолітичний стафілокок, палочка протея).

Іонізуюча радіація сама по собі змінювала перебіг де- і регенерації нервових стволів при їх пораненні. Вона ще більше поглиблювала зміни, що викликалися полімікробною флорою у нервових стволах, сегментарному і церебральному апаратах, сприяла генералізації інфекційного процесу. Глибина і ступінь вираження дистрофічних змін у периферичній і центральній нервовій системі залежали від періоду променевої хвороби, найбільш вираженими вони були у період розпаду.

Проблемним питанням було визначення термінів накладення шову в інфікованій рані. Відсутність ефективних антибактеріальних препаратів, особливості евакуації (її тривалість) у двох останніх війнах сприяли розповсюдженню методу вторинного шову, який накладався на нервові стовили, як правило, через 3–4 місяці після поранення. Після появи ефективних антибактеріальних засобів, з'явилися наукові праці, що доводили можливість і переваги первинного шову над вторинним в умовах антибактеріальної терапії. Це були праці українських вчених (О. А. Ярош, Н. М. Чеботарьова та інші).

А. М. Дорогий в експерименті (64 кролики) вивчав характер і особливості перебігу процесів дегенерації і регенерації ушкодженого нерва при накладенні первинних епіневральних швів в ускладненій (інфікованій) рані на фоні гострого радіаційного ураження організму. У дослідній групі тварин проводилось їх лікування препаратом БПС (білок, пеніцилін, стрептоміцин), запропонованим професором О. А. Ярошем. Дослідником було показано, що застосування препарату БПС під час первинної хірургічної обробки рани і наступне лікування антибіотиками може забезпечити в експерименті успішне накладення первинного шва на нерв в ускладненій інфекцією рані на фоні гострої променевої хвороби [7].

У подальшому А. М. Дорогий захистив кандидатську дисертацію (1968), отримав вчене звання доцента, працював на рідній кафедрі. У 1969 р. виступив з узагальнюючою доповіддю «Регенерація нерва при острой лучевой болезни» на республіканській науково-практичній конференції невропатологів і психіатрів [8].

Є. Є. Нечай вивчав вплив голоду на перебіг променевої хвороби, зокрема на де- і регенераторні процеси у периферичних нервових стволах. Було встановлено, що короткострокове абсолютне голодування погіршувало перебіг променевої хвороби і несприятливо впливало на дегенеративні і регенеративні процеси в периферичних нервових стволах експериментальних тварин (кролики). Значно уповільнювались утворення і зростання молодих аксонів, гальмувалася їх мієлінізація, частіше виявлявся розпад створених нових волокон. Порівнюючи результати морфологічних досліджень дослідної і контрольної груп тварин автор відмітив значне ослаблення реактивно-проліферативної і фагоцитарної активності шванівських клітин, сполучнотканинних і особливо клітин гематогенного походження (полібластів) у рубцевій зоні і відрізках травмованого нерва [9, 10].

Під керівництвом О. А. Яроша захищено дві кандидатські дисертації (П. Г. Мартинюк і А. Г. Заячковський), присвячені трансплантації кісткового мозку при комбінованих радіаційних ураженнях.

У 1969 р. П. Г. Мартинюк захистив кандидатську дисертацію «Регенерация нерва в условиях комбинированной лучевой травмы, леченной пересадками гомологичного костного мозга». Дослідником було показано, що пересадка кроликам свіжого гомологічного кісткового мозку через 24, 72, 144 години після комбінованої радіаційної травми давала виражений терапевтичний ефект: підвищувалось виживання тварин, знижувалась гострота променевого синдрому, створювались умови для повноцінного відновлення структури і функції ушкодженого нерва. Встановлена залежність ефективності трансплантації від термінів введення кісткового мозку. Збільшення інтервалу часу між отриманням травми і гомотрансплантацією клітин кісткового мозку призводило до зниження лікувального ефекту. Найкращі результати отримані при введенні кісткового мозку через 24 години після опромінення, про що свідчило виживання кроликів в основній групі – 71%, у контрольній групі – 38,4% [11].

Матеріали цього дослідження доповідались на XII Міжнародному конгресі трансфузіологів (Москва, 1969), на IV і V Всесоюзних наукових конференціях з проблеми «Восстановительные и компенсаторные процессы при лучевых поражениях» (Ленінград, 1967 і 1969), на II Республіканській науковій конференції, присвяченій механізмам біологічної дії іонізуючих випромінювань (Львів, 1969).

У 1973 р. А. Г. Заячковський захистив дисертацію «Влияние ауто-трансплантаций костного мозга на регенерацию нерва в условиях комбинированной лучевой травмы (экспериментальное морфологическое и гистохимическое исследование)». Як і в дисертації П. Г. Мартинюка, автор показав, що через 12, 48, 144 години після комбінованої радіаційної травми пересадка, на цей раз аутологічного кісткового мозку у кількості $2-5 \times 10^{5-7}$ ядерних клітин, сприяла послабленню симптомів променевої хвороби, зниженню летальності тварин, стимуляції процесів післятравматичної регенерації периферичних нервів. Успіх трансплантації теж залежав від часу пересадки кісткового мозку, встановлена пряма залежність між терапевтичним ефектом і термінами ауто-трансплантації. Застосування ауто-трансплантації консервованого кісткового мозку пом'якшувало перебіг променевого процесу і також сприяло де- і регенеративним процесам у пошкоджені нерві [12–14].

ГЛАВА 5
ВІННИЦЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ІНСТИТУТ
(ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ М. І. ПИРОГОВА)
КАФЕДРА РЕНТГЕНОЛОГІЇ І РАДІОЛОГІЇ ТА КАФЕДРА БІОХІМІЇ

У Вінницькому медичному інституті дослідження з проблем гострої променевої хвороби проводилися переважно на кафедрі рентгенології і радіології (завідувач – професор Б. З. Сухоруков) та на кафедрі біохімії (завідувач – доцент І. С. Ройзман).

Сухоруков Борис Захарович (1914–1984) закінчив Смоленський медичний інститут (1941), у роки Другої світової війни служив хірургом польового госпіталю. Після демобілізації закінчив ординатуру з онкології у Казанському медичному інституті, працював у Казанському онкологічному диспансері та доцентом у Казанському інституті вдосконалення лікарів. З 1960 по 1984 рік завідував кафедрою рентгенології та радіології Вінницького медичного інституту.

Б. З. Сухоруков учасник Великої Вітчизняної війни, видатний радіобіолог. Основні праці завідувача кафедрою рентгенології і радіології Вінницького медичного інституту професора Бориса Захаровича Сухорукова присвячені трансплантації кісткового мозку при гострій променевої хворобі в експерименті при різних клінічних ситуаціях, зокрема при комбінованих радіаційних ураженнях.

Перші його праці присвячені надзвичайно актуальному питанню – визначенню життєздатності і функціональної активності кісткового мозку при опроміненні експериментальних тварин. Передбачалося використання аутологічного кісткового мозку з лікувальною метою тваринам при комбінованих радіаційних ураженнях, заготовленого у самих постраждалих тварин. Було встановлено, що опромінений кістковий мозок частково зберігає свої лікувальні властивості. Лікувальний ефект залежав від дози опроміненого кісткового мозку. При малих дозах опромінення (порядка 100 Р) захисний ефект був більш вираженим, ніж при великих дозах. Безклітинна маса кісткового мозку не мала захисної дії [1].



Сухоруков
Борис Захарович
1914–1984

У наступній роботі Б. З. Сухоруков досліджував залежність захисної дії опроміненого кісткового мозку від дози опромінення його у цілісному організмі при цьому визначалася здатність відновних процесів у кістковому мозку.

З цією метою досліджувалася фагоцитарна активність клітин кісткового мозку в опроміненних і не опроміненних щурів. Передбачалося, що за ступенем фагоцитарної активності клітин можливо судити щодо характеру відновних процесів у кістковому мозку на різних етапах радіаційного ураження (опромінення дозами 100, 200, 400, 600, 800, 1000, 1500 Р).

Тварин забивали через 2 години після опромінення. Суспензію кісткового мозку містили в консервант і зберігали при температурі +4°C протягом 7 діб. Фагоцитарну активність клітин кісткового мозку визначали через кожні 24 години протягом всього періоду зберігання.

Встановлено, що опромінення в дозах 100–200 Р призводить до незначного зниження фагоцитарної активності (5–10%) відносно неопроміненого кісткового мозку протягом 7 діб його зберігання, що вказувало на достатню його життєздатність. Фагоцитарна здатність клітин кісткового мозку різко порушувалась при опроміненні великими дозами [2].

Викладач О. В. Ковальський вивчав вплив правцевої інтоксикації на фагоцитарну активність лейкоцитів периферичної крові і клітин кісткового мозку тварин при тяжкій формі гострої променевої хвороби. Дослідження проведені на 405 білих щурах, які опромінювалися рентгенівськими променями у дозі 500 Р. Показано, що столбнячна інтоксикація пригнічує фагоцитарну активність лейкоцитів периферичної крові і клітин кісткового мозку у тварин з гострою променевою хворобою. Фагоцитарна активність лейкоцитів периферичної крові зберігає певний паралелізм зі змінами фагоцитарної активності клітин кісткового мозку [3].

Б. З. Сухоруков досліджував питання щодо оптимальної дози гомологічного кісткового мозку для трансплантації, яка могла б забезпечити достатній захист тварин (миші) від радіаційного ураження і найбільше відповідала адаптаційним можливостям організму. Тварини опромінювалися летальною дозою 800 Р. Досліди показали, що як малі дози кісткового мозку порядку 7×10^3 – 1×10^6 , так і великі дози порядку 25×10^6 – 240×10^6 клітин, при гемотрансплантації не давали фактично захисного ефекту при радіаційних ураженнях. При малих дозах кісткового мозку спостерігалась велика летальність у перші 2 тижні внаслідок радіаційного ураження. При затосуванні великих доз кісткового мозку, крім летальності тварин в перші 2 тижні, додавалася летальність в тер-

міни 30–60 днів від вторинної хвороби (реакція трансплантат проти хазяїна), що в цілому призводило до деякого відсотку загибелі тварин і малого виживання їх у віддалені терміни (180 днів).

Виконані дослідження дозволили вважати, що оптимальною кількістю клітин кісткового мозку, яка краще би відповідала пристосувальним можливостям організму при гомотрансплантації для мишей, є 3, 5, 7 млн. клітин при опроміненні дозою 800 Р. При такій кількості клітин для трансплантації менше всього спостерігався імунологічний конфлікт, тварини швидко одужували, відмічався високий відсоток виживання у віддалені терміни. Ці дослідження були оприлюднені на IV з'їзді українських рентгенологів і радіологів у 1963 р. [4].

На наступному з'їзді рентгенологів і радіологів УРСР у 1972 р. Б. З. Сухоруков знову виступав щодо цього питання. У досліді використовувалися 4 види тварин (собаки, кролики, щури, миші), які були опромінені летальними дозами і в комплексі лікування гострої променевої хвороби використовувалася міелотрансплантація гомологічного кісткового мозку. Встановлено, що максимально ефективною кількістю кісткового мозку був інтервал 15×10^7 – 25×10^7 ядровмісних клітин на 1 кг ваги тварини. Застосування меншої кількості кісткового мозку не забезпечувало достатнього захисту організму і призводило до більшої смертності тварин протягом 30 діб після опромінення. Введення гомологічного кісткового мозку більше 25×10^7 клітин на 1 кг ваги, хоча і забезпечувало кращий захист організму протягом 30 діб, але у подальшому, внаслідок розвитку імунологічного конфлікту, викликало додаткову загибель тварин у віддалені терміни і в цілому знижувало лікувальний ефект гомотрансплантації [5].

На V з'їзді рентгенологів і радіологів УРСР кафедрою була представлена також доповідь, присвячена прогнозуванню тяжкості та виходу гострої променевої хвороби. Б. З. Сухоруков з колективом кафедри та фахівцями з лабораторної діагностики поставили перед собою завдання визначити найбільш характерні гематологічні та біохімічні зрушення, які могли би характеризувати тяжкість радіаційного ураження та його прогноз. Дослідження проводились на 39 собаках і 20 кроликах, яких опромінювали 500 та 800 Р відповідно. Не зупиняючись на деталях, зауважимо лише щодо підходу до виділення рівнів тяжкості та прогнозу.

Автори, співставляючи ці показники, виділили наступні їх рівні (від вихідних показників):

- рівень неминучої загибелі: у всіх випадках тварини гинули (лейкопенія складає до 10% вихідних величин, активність каталази крові – до 40%, активність ліпази крові – до 40%, глюкоза крові – до 80 мг%);

- рівень можливої загибелі: частина тварин гинула, а частина вижила (лейкопенія – 10–15%, активність каталази крові – 41–50%, активність ліпази крові – 41–60%, глюкоза крові – 81–90 мг%);
- рівень тривоги: показники наближалися до вище вказаних рівнів (лейкопенія – 15,1% і вище, активність каталази крові – 51–70%, активність ліпази крові – 61–70%.

Виділені критичні рівні дозволяли прогнозувати тяжкість захворювання та його прогноз, оцінити ефективність лікування [6].

На цьому ж з'їзді асистент кафедри Ю. С. Людвицький доповів про результати свого дослідження відносно вивчення змін вмісту серотоніну у деяких органах тварин при гострій променевої хвороби. Встановлено, що кількість ентерохромафінних клітин у кишечнику, які продукують серотонін, відображала тяжкість перебігу променевого ураження і знаходилась у корелятивній залежності з вмістом серотоніну у центральній нервовій системі (таламус, гіпоталамус, гіпокамп, хвостате ядро, довгастий мозок) [7].

Б. З. Сухоруков і Г. Я. Костюк проводили оперативні втручання у собак (резекція шлунку), які перенесли гостру променеву хворобу (опромінення 700, 810, 1000 Р). Показано, що у період клінічного одужання можливе велике хірургічне втручання на шлунково-кишковому тракті. Тварини добре переносили тривалу операцію при звичайному морфій-тіопенталовому наркозі. Заживлення ран проходило первинним натягуванням. При тривалому спостереженні у значної частини собак спостерігалась низка суттєвих ускладнень [8]. У наступних дослідженнях цього питання було показано, що кращі результати оперативних втручань на шлунку собак отримували, коли вони виконувались у латентному періоді гострої променевої хвороби. Наркоз і гастротомія не викликали помітних ускладнень у перебігу променевого ураження. Термін заживання рани шлунку після гастротомії, яка була виконана у латентний період гострої променевої хвороби, уповільнювався до 2 тижнів у порівнянні з таким же періодом у неопромінених тварин [9].

Щербина Валерія Олександрівна (1923–2013) – доцент кафедри рентгенології і радіології, випускниця Вінницького медичного інституту (1948 р.), працювала в клініці інституту рентгенологом. У 1957–1960 рр. виконувала обов'язки завідувача кафедри і до 1979 р. працювала на посаді асистента, доцента кафедри рентгенології і радіології. У 1979 р. організувала курс рентгенології факультету вдосконалення лікарів і була його керівником до 1985 р. вивчала терміни формування кісткової мозолі у різні періоди променевої хвороби та вплив гемотрансфузій кісткового мозку на перебіг репаративної

регенерації кісткової тканини при тяжкому радіаційному ураженні. Встановлено, що внутрішньовенне введення суспензії кісткового мозку у кількості 350–500 млн клітин протягом першого тижня після травми, сприяє скороченню терміну загоєння переломів кісток в середньому на 9,4 діб. Прискорення цих процесів можна пояснити специфічним стимулюючим впливом кісткового мозку на процеси утворення кістки [10].

Асистент кафедри рентгенології та радіології **Бідкова Лідія Максимівна (1928–1997)**, теж випускниця Вінницького медичного інституту (1952), проводила порівняльне вивчення ефективності різних методів комплексного лікування гострої променевої хвороби у кроликів, опромінених летальною дозою іонізуючої радіації. Одна група тварин отримувала медикаментозну терапію (пеніцилін, стрептоміцин, вітаміни групи В і С, димедрол), у другій групі застосовувались ті ж препарати і дворазова гомотрансфузія кісткового мозку. Показана сприятлива дія на органи кровотворення медикаментів, стимулюючих їх функцію, і особливо гомотрансфузій кісткового мозку при тяжких радіаційних ураженнях. Летальність у контрольній групі тварин складала 52,7%; у групі, якій проводилось медикаментозне лікування – 25%; у групі, якій проводилось медикаментозне лікування і гомотрансфузії кісткового мозку – 10,4% [11].

Л. М. Бідкова вивчала також особливості консолідації переломів при радіаційних ураженнях. Проведеними дослідженнями було показано, що комплексне лікування знижувало тяжкість клінічного перебігу гострої променевої хвороби, знижувало летальність і сприяло швидшому відновленню кровотворення. Тяжка променева хвороба, навіть у період клінічного одужання, на тривалий термін пригнічує в організмі тварин (кроликів) процеси кісткової регенерації [12]. У 1967 р. Л. М. Бідкова, розширивши свої дослідження, захистила кандидатську дисертацію,



Щербина
Валерія Олександрівна
1923–2013



Бідкова
Лідія Максимівна
1928–1997

отримала вчене звання доцента, з 1986 р. очолювала курс, а потім кафедру рентгенології факультету вдосконалення лікарів.

І. П. Єпішин запропонував застосовувати для активації остеогенезу у тварин (кролики) з переломами трубчатих кісток з гострою променевою хворобою подрібненої м'язової тканини, взятої у самої ж хворої тварини. Таке лікування сприяло більш ранньому і вираженому прояву остеогенної функції періоста та ендоста. У дослідях із заповнення дефекту кістки подрібненою тканиною відмічено утворення масивної мозолі з більш вираженою структурою [13].

Колективом кафедри (Б. З. Сухоруков, В. О. Щербина, Л. М. Бідкова, І. П. Єпішин) вияснилися питання заживлення переломів кісток при радіаційних ураженнях (вивчалася тривалість окремих фаз формування кісткової мозолі при променевої хвороби; вияснився ступінь пригнічення остеогенних властивостей періоста, ендоста та кісткового мозку в різні періоди захворювання; вивчався перебіг травм кісток у віддалений період радіаційного ураження).

Встановлено, що у піддослідних тварин (кролики) репаративна регенерація кісткової тканини подавлялася у всіх її фазах; заживлення переломів кісток уповільнювалось при гострій променевої хвороби на 33,3 дні; у віддалених термінах радіаційного ураження – на 31 день. При цьому найбільш значно подавлялося диференціювання скелетогенних тканин у кістку і процеси осифікації, що автори пояснювали біохімічними зрушеннями, які мали місце в опроміненному організмі. Крім уповільнення термінів післятравматичної регенерації, мали місце якісні зміни при регенерації кістки, значна кількість хондроїдної тканини, порушення процесів осифікації, наявність дегенеративних змін у клітинах. У тварин дослідних серій на фоні пригнічення скелетогенних тканин найбільш значно подавлялася остеогенна функція ендоста і кісткового мозку [14].

У 1972 р. Л. М. Бідкова опублікувала працю, присвячену вивченню відновлення функції кровотворних органів і характеру їх змін після перелому, нанесеного тваринам (кролики) у віддалені терміни після сублетального опромінення. Показано, що травма кісток (перелом малогомілкової кістки), що наносилася у віддалені терміни (через 2 місяці) після опромінення кролика, які перенесли тяжку ступінь гострої променевої хвороби без лікування, викликала виражену лейкопенічну реакцію зі сторони крові, що розцінювалось автором як низька здатність кровотворної системи протягом тривалого часу після опромінення [15].

Асистент С. В. Ладутько вивчала стан функції підшлункової залози при гострій променевої хвороби. У 1969 р. вона захистила кандидат-

ську дисертацію «Динамика некоторых биохимических показателей функционального состояния поджелудочной железы при острой лучевой болезни в условиях комплексной терапии» (наукові керівники – доценти Б. З. Сухоруков і І. С. Ройзман). Автором встановлено, що в опромінених тварин без лікування спостерігались порушення функції підшлункової залози і окисно-відновлювальних процесів (по визначенню каталазної і пероксидазної активності крові).

У тварин, яких лікували, зміни показників зовнішньої і внутрішньої секреції підшлункової залози, а також окисно-відновних процесів були аналогічними контрольним, але з меншими коливаннями. Найбільш чіткі зрушення показників проявлялись у перші три тижні після опромінення. Медикаментозні засоби не усували виявлених змін, про що свідчило значне пригнічення зовнішньосекреторної функції залози навіть через 2 місяці після спостереження.

Застосування гомотрансфузій кісткового мозку з медикаментозним комплексом значно покращувало клінічні прояви променевої хвороби, а також показники зовнішньої і внутрішньосекреторної діяльності підшлункової залози і окисно-відновних процесів у період виражених симптомів, скоротивши його на 10–15 діб у порівнянні з контрольною групою. До 45–60 доби відмічалась повна нормалізація функції. Чого не спостерігалось у тварин без лікування, чи із застосуванням тільки медикаментозних засобів у ці терміни [16–18].

У подальшому С. В. Ладутько працювала доцентом кафедри біологічної та загальної хімії.

Б. З. Сухоруков зі своїми співробітниками вивчав стан деяких показників крові при опроміненні собак середньолетальною дозою в умовах накладення кровозупиняючого джгута. Було показано, що накладення джгута на кінцівку на 2 години в опромінених тварин при середній тяжкості променевої хвороби обтяжує перебіг хвороби, подовжує період розпалу і одужання, супроводжується короточасним незначним лейкоцитозом протягом доби і більш вираженими зрушеннями червоної і білої крові у розпал захворювання. Біохімічні показники периферичної крові в цих умовах погіршуються у 1,5 рази. Все це необхідно враховувати при лікуванні комбінованих променевих уражень [19].

Групою дослідників (О. В. Ковальський, Т. Г. Бурля, В. Є. Маняк) вивчався вплив іонізуючої радіації на деякі біофізичні показники крові (кислотні еритрограми, осмотична резистентність лейкоцитів) у тварин, уражених правцем. Проведене дослідження показало, що тяжке радіаційне ураження таких тварин викликає більш глибокі зрушення біофізичних показників крові і значно подовжує терміни їх відновлення [20].

Викладач Ковальський Олександр Васильович вивчав вплив правцевої інтоксикації на фагоцитарну активність лейкоцитів периферичної крові і клітин кісткового мозку тварин при тяжкій формі гострої променевої хвороби. Дослідження проведені на 405 білих щурах, які опромінювалися рентгенівськими променями у дозі 500 Р. Показано, що столбнячна інтоксикація пригнічує фагоцитарну активність лейкоцитів периферичної крові і клітин кісткового мозку у тварин з гострою променевою хворобою. Фагоцитарна активність лейкоцитів периферичної крові зберігає певний паралелізм зі змінами фагоцитарної активності клітин кісткового мозку [21].

У подальшому кафедра рентгенології і радіології продовжувала займатись вивченням променевих уражень.

З 1970 до 1984 р. цією кафедрою завідував доцент Ковальський О. В. З 1985 по 1993 р. він продовжував завідувати кафедрою променевої діагностики, променевої терапії та радіаційної медицини.

Ковальський Олександр Васильович – вихованець Вінницького медичного інституту (1959) протягом 10 років працював практичним рентгенологом, у подальшому асистент, доцент, завідувач кафедри, з 1993 р. завідувач курсу променевої діагностики, променевої терапії та радіаційної медицини Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова. Він продовжив розпочаті раніше дослідження впливу рентгенівського опромінення на перебіг правцевої інтоксикації. На V з'їзді рентгенологів і радіологів Української РСР від кафедри були представлені доповіді: «Влияние местного облучения поясничного отдела спинного мозга на течение столбнячной интоксикации» (А. В. Ковальский) та «Влияние общего рентгеновского облучения и столбнячной интоксикации на некоторые биологические показатели крови у иммунизированных против столбняка животных» (А. В. Ковальский, Н. М. Ковальская, Л. М. Бидкова).



Ковальський
Олександр Васильович

О. В. Ковальський був відповідальним виконавцем, а з 1985 до 1991 р. керував виконанням шести науково-дослідних тем в рамках проблеми СРСР №10 «Комбіновані радіаційні ураження військового часу».

Досвід двадцятирічної науково-дослідницької роботи в галузі радіобіології дозволив вирішити ряд важливих проблем з надання медичної допомоги постраждалим з комбінованими радіаційними

ураженнями. Результати наукової роботи узагальнені в 63 друкованих наукових працях та використані при написанні «Инструкции по диагностике, медицинской сортировке и лечению пострадавших с комбинированными радиационными поражениями на этапах медицинской эвакуации», яка перевидавалась тричі (1980, 1986, 1988 рр.) та використовувалась при наданні медичної допомоги постраждалим внаслідок Чорнобильської катастрофи.

Результати виконаної науково-дослідної роботи увійшли до колективної монографії «Комбинированные радиационные поражения: патогенез, клиника, лечение» (1993) за редакцією О. В. Ковальського [22]. Він співавтор першої в Україні «Програми з радіаційної медицини» для студентів медичних вузів України III та IV рівнів акредитації (1991).

У 1991 р. за редакцією О. В. Ковальського вийшов підручник «Радиационная медицина» (Ковальский А. В., Максимчук А. Ю., Людвинский Ю. С. и др.), у 1993 р. підручник перевидано українською мовою – «Радіаційна медицина» (Ковальський О. В., Лазар А. П., Людвінський Ю. С. та ін.).

За результатами проведених наукових досліджень О. В. Ковальським підготовлена докторська дисертація, яка не була захищена у зв'язку зі зміною військової доктрини в Україні.

О. В. Ковальський – відома людина серед української спільноти фахівців з радіаційної медицини. Він член Асоціації рентгенологів України, член редакційної колегії «Українського радіологічного журналу», член регіональної експертної Ради з встановлення зв'язку захворювань із наслідками аварії на ЧАЕС [23].

РОЗДІЛ Х

ОКРЕМІ ВИДАТНІ ВЧЕНІ-УКРАЇНЦІ, ВЧЕНІ УКРАЇНСЬКОГО ПОХОДЖЕННЯ ТА ЇХ ВНЕСОК У РОЗВИТОК МЕДИЧНОЇ РАДІОЛОГІЇ ТА ВЧЕННЯ ПРО ГОСТРУ ПРОМЕНЕВУ ХВОРОБУ

ГЛАВА 1

ВИДАТНИЙ НІМЕЦЬКИЙ БІОФІЗИК УКРАЇНСЬКОГО ПОХОДЖЕННЯ Б. М. РАЄВСЬКИЙ

1.1

Короткі відомості щодо життя та діяльності Б. М. Раєвського

Особистість Бориса Миколайовича Раєвського у проблемі гострої променевої хвороби не дуже відома широкому загалу як вітчизняних лікарів, так і колишніх радянських. Хоча, як далі ми покажемо, завдячуючи саме його працям, ми сьогодні знаємо про клініку, діагностику і класифікацію цієї хвороби. Інформація про нашого видатного земляка у медичній літературі досить скудна. Єдиною повною працею, яка нам зустрілась, щодо його життя і діяльності є стаття кандидата фізико-математичних наук О. Проскури «Перший біофізик Борис Раєвський», надрукована у журналі «Світ фізики», тож звернемося до цієї праці.

Раєвський Борис Миколайович (1893–1974) народився 17 липня 1893 р. у м. Чигирин у дворянській родині. Із золотою медаллю закінчив знамениту приватну чоловічу гімназію – Колегію імені Павла Галагана. У 1912–1918 рр. навчався на математично-природничому факультеті Університету Св. Володимира у Києві. У 1918 р. отримав диплом І-ступеня, захистивши дисертацію з фізики на тему «Дисперсія електричних хвиль у рідких діелектриках». У 1919–1920 рр. працював асистентом в Університеті Св. Володимира, де викладав фізику. Громадянська війна в країні, розруха, відсутність фінансування наукових закладів, призвели до масового відпливу



Раєвський
Борис Миколайович
1893–1974

вчених з Києва за кордон. Емігрував і Б. Раєвський спочатку до Болгарії, а в 1922 р. до Німеччини (Франкфурт-на-Майні).

У 1923 р. влаштувався асистентом у недавно відкритому Інституті фізичних засад медицини при Університеті Йоганна Вольфганга фон Гете, який очолював професор Ф. Десауер (1881–1963). Останній відомий тим, що у 20-х роках минулого століття став одним із засновників теорії попадання (теорії мішені) та стохастичних законів біологічної дії іонізуючої радіації.

Ф. Десауер перший зрозумів, що для вивчення взаємодії між променевою енергією та живою матерією ні загальноприйняті медико-біологічні, ні фізичні закони не підходять.

В інституті Б. Раєвський став першим помічником Ф. Десауера, виконуючи його обов'язки, коли той займався антинацистською політикою, працював у Рейхстазі. Коли до влади прийшли націонал-соціалісти, Ф. Десауер вимушений був емігрувати з Німеччини, а Б. Раєвському було запропоновано очолити інститут. Перші роки на посаді керівника прийшлося присвятити виживанню інституту, разом з тим розширювати спектр досліджень, а саме – вивчення механізму дії радіоактивних ізотопів, введених в організм та розробка практичних питань терапії рентгенівськими і гамма-променями. У 1929 р. Б. Раєвський захистив докторську дисертацію за фахом «фізика та фізичні основи медицини», присвячену вивченню дії рентгенівських променів на протеїн.

Отримані важливі наукові результати спонукали Товариство Кайзера Вільгельма створити у 1937 р. на базі Інституту фізичних засад медицини новий науковий заклад – Біофізичний інститут, у якому Б. Раєвським та його співробітниками були виконані фундаментальні дослідження з медичної радіології. З 1943 р. за пропозицією Б. Раєвського у Німеччині стало працювати Біофізичне наукове товариство.

В останні роки Другої світової війни інститут було евакуйовано до м. Окштадт, а його будівлі у Франкфурті-на-Майні практично зруйновані. У липні 1945 р. Б. Раєвського було інтерновано американськими окупаційними військами протягом 8 місяців, проте розібравшись хто є хто, його було звільнено і запропоновано роботу у США та у Франції, від якої він відмовився. Після нетривалого відвідування наукових закладів США, Б. Раєвський знову очолив Біофізичний інститут. Тоді ж його було обрано ректором університету Йоганна Вольфганга фон Гете, до складу якого входив Біофізичний інститут.

Завдяки організаторським здібностям та допомозі впливових вчених інститут у 1948 р. було відбудовано, невдовзі він піднявся до рівня одного з найпотужніших світових центрів біофізичних досліджень. Наукова тематика у порівнянні з довоєнною була значно

розширена. В інституті працювали відділи: радіологічний, фізично-медичний, походження і виникнення раку, електричних і парамагнітних властивостей біологічних речовин та систем, ультразвуку, молекулярної біофізики та біохімії, радіоактивності та радіаційного захисту, дозиметричний, біологічної дії променів оптичного спектра, відділ біології.

Результатом роботи інституту Раєвського, перед виходом його на пенсію у віці 65 років, були 1300 наукових публікацій, дві монографії Б. Раєвського – «Наукові засади радіаційного захисту», «Доза та дія опромінення». Ці праці стали підставою для обрання Б. Раєвського головою створеного у 1956 р. «Особливого комітету ФРН з радіоактивності», перед яким було поставлено завдання підготувати науковий огляд щодо радіаційної ситуації (радіоактивність повітря, води і ґрунту) у Західній Німеччині у зв'язку з атомними випробуваннями у СРСР.

Біофізичний інститут займався також підготовкою наукових і педагогічних кадрів у системі Франкфуртського університету Йоганна Вольфганга фон Гете, де у 1936 р. Б. Раєвського було обрано деканом науково-природничого факультету, а за два роки – проректором. В університеті його обирали тричі деканом, двічі проректором і двічі ректором. Одночасно Б. Раєвський завідував кафедрою клінічної радіології і займався впровадженням лікування за допомогою радіоактивних ізотопів.

Вже будучи на пенсії (з 1966 р.), Б. Раєвський займався дослідженням дії космічних променів на різноманітні біологічні об'єкти, організував міждисциплінарний симпозіум, на якому біологи та фізики Німеччини, Франції, Швейцарії та Англії розробили план з вивчення біологічної дії космічних променів під час космічного польоту. Ці дослідження знайшли практичне втілення у проектах Apollo.

З нагоди 25-річчя Інституту біофізики заслуги його засновника було вшановано створенням Преміального фонду Бориса Раєвського. Таке рішення ухвалили уряд землі Гесен та магістрат м. Франкфурт-на Майні, зазначивши також, що завдячуючи першому директору інституту, останній досяг високого рівня розвитку, що і призвело до виникнення нової дисципліни – біофізики. Б. М. Раєвський настільки сильно вплинув на ситуацію в науці, що часи становлення і розвитку німецької біофізики називають ерою Раєвського.

У наукових колах Б. Раєвський користувався значним авторитетом. Він залишався президентом Наукового товариства університету (1955–1970), головою Наукової ради Товариства Макса Планка, двічі (у 1956 і 1957 рр.) був президентом Німецького рентгенівського товариства, головував на 9-му Міжнародному конгресі з радіології і був

президентом Міжнародного товариства радіологів, почесним доктором низки німецьких та закордонних університетів.

У 1960-х роках відвідав Київ, де його братові – професору О. М. Раєвському, який завідував кафедрою психології Київського університету імені Т. Г. Шевченка, було заборонено приймати родича із Заходу у себе вдома. Б. Раєвський був дуже релігійною людиною. Його життя закінчилось 22 листопада 1974 року [1].

1.2

Основні напрямки досліджень Б. М. Раєвського (за О. Проскурою)

1.2.1

Біологічна дія іонізуючого випромінювання

Коли Б. Раєвський став працювати у Ф. Десауера, його колектив займався тоді вивченням процесів, що відбуваються в організмі при променевої терапії та вивченням можливостей заміни дефіцитного радію при лікуванні ракових захворювань на лікування рентгенівським опроміненням.

Разом з докторантом інституту В. Гентнером Б. М. Раєвський з'ясував чи біологічна дія рентгенівського випромінювання спричинена безпосередньо рентгенівським квантами енергії, чи вона опосередковано зумовлена високоенергетичними електронами, які утворюються під час поглинання речовиною рентгенівських променів?

Дослідами, з використанням самостійно виготовленого прискорювача електронів, було встановлено, що біологічна дія рентгенівського випромінювання зумовлена швидкими електронами, які отримують від рентгенівських фотонів енергію, необхідну для біологічної дії на живу матерію. Так, у 1926 р. було відкрито явище багаторазового Комптон-ефекту в біологічних об'єктах, показано його значення для перерозподілу енергії жорстких рентгенівських та гамма-променів між електронами з вивченням їхньої терапевтичної дії. На підставі цих досліджень Б. М. Раєвський розробив нову терапевтичну апаратуру для променевої терапії пухлин.

1.2.2

Праці в області медичної радіології

Медична радіологія для Б. М. Раєвського була однією з улюблених і найважливіших справ, якою він займався протягом всього життя. Власне все, чим він займався, було направлено на практичне застосування у медицині отриманих наукових результатів. У цьому плані він

продовжив праці свого вчителя професора Ф. Десаура, який займався виготовленням рентгенівського медичного обладнання, рентгенотерапією раку і саме для цього створив свій інститут у 1922 р.

Напочатку своєї наукової діяльності Б. Раєвський багато часу приділяв конструюванню приладів для вимірювання потужності рентгенівського випромінювання, один з них і тепер використовується у деяких клінічних рентгенівських установках.

Результати досліджень випромінювання радіо дозволили Б. Раєвському визначити допустиму для людського організму дозу опромінення. Саме цю дозу у 1950 р. Міжнародний радіологічний конгрес прийняв за основу для відповідного визначення.

Дослідження з біофізики радіоактивності охоплювали широке коло питань, зокрема, таких:

1. Кількісне вивчення природної радіоактивності живих речовин і встановлення її значення для життєвих процесів.
2. Встановлення допустимих концентрацій радіоактивних речовин в організмі.
3. Проведення досліджень з проблеми виникнення раку легенів у робітників, які займались видобуванням радіоактивних руд.
4. Широкомасштабні дослідження на тваринах для з'ясування дії рентгенівських та альфа-променів на організм.
5. Використання радіоактивних речовин у бальнеології.

Дослідження цих тем, крім наукового інтересу, мало велике практичне значення для збереження здоров'я робітників, які працювали з іонізуючим випромінюванням.

Б. М. Раєвський, крім вивчення та практичного застосування дії рентгенівського випромінювання та радіоактивних ізотопів, розвивав та підтримував дослідження щодо впливу високочастотних електрострумів, високоенергетичного іонізуючого випромінювання та нейтронної радіації на організм людини. Створений в інституті високовольтний пристрій на 3 Мев, а пізніше розроблений бетатрон на 35 МеВ, стали не тільки унікальними дослідницькими установками, але і ефективними лікувальними засобами.

Масштабні дослідження на бетатроні з використанням швидких електронів і високоенергетичного рентгенівського випромінювання дозволили встановлювати дози лікувального опромінення при лікуванні хворих на рак. Цим бетатроном упродовж 35 років його функціонування в університетській клініці було надано терапевтичну допомогу 35 000 пацієнтам [1].

1.3

Монографія Б. М. Раєвського

«Дози радіоактивних випромінювань та їх дія на організм»

Основна праця Б. М. Раєвського щодо дії іонізуючого випромінювання на живий організм – «Дозы радиоактивных излучений и их действие на организм», виходила у Радянському Союзі у 1954, 1956 і 1959 рр.

У цих книгах вперше у російськомовній літературі автор привів систематизовані і схематично викладені симптоми променевої хвороби у людини після короткочасного загального опромінення (гамма-опромінення) в залежності від часу, що пройшов після опромінення (1, 2, 3, 4 тижні) та від дози опромінення (сублетальна – 100 Р, середня летальна – біля 400 Р, летальна – біля 700 Р). Детально дав розгорнуту характеристику основних синдромів при променевій хворобі в залежності від періоду хвороби (ранні реакції, період без симптомів, період виражених симптомів, віддалений період).

Опираючись на дослідження, проведені в Японії у 1945 році і дев'яти випадків опромінення при аварії в одній з американських атомних лабораторій, зробив висновок відносно відповідності основних клінічних синдромів в опроміненіх людей і отриманою дозою опромінення. Тобто, знаючи симптоми і час їх появи у людини, можна зробити висновок щодо отриманої дози опромінення.

Далі ми більш детально зупинимось на симптомах хвороби, її перебігу, тривалості життя та інших питаннях гострої променевої хвороби, переслідуючи, крім пізнавальної, ще одну мету – показати, що вперше всі ці питання були досліджені та описані не радянськими авторами (А. К. Гуськовою і Г. Д. Байсоголовим, військовими терапевтами – М. С. Молчановим, Б. Д. Івановським, М. О. Куршаковим, Є. В. Гембіцьким та іншими), як нас, військових терапевтів, всі роки навчали у Військово-медичній академії імені С. М. Кірова і військово-медичних факультетах, а при всій повазі до них, – німецьким вченим українського походження Б. М. Раєвським.

Коротко зупинимось на характеристиці тих розділів монографії, в яких викладені відомості щодо гострих ефектів іонізуючого випромінювання.

1.3.1

Випромінювання, променеві реакції і радіаційні ураження

У цьому розділі доступно, навіть для читача без медичної освіти, висвітлені основи біологічної дії іонізуючого випромінювання – корпускулярного і електромагнітного, їх особливості. Ці уявлення зовсім

не застаріли, є класичними і зрозумілими. Вони описані у всіх нинішніх підручниках з медичної радіології, тому ми не будемо зупинятись на цьому матеріалі.

У цьому ж розділі автор коротко зупиняється на можливих біологічних реакціях і радіаційних ураженнях організму. При цьому, підкреслював, що крім двох первинних процесів біологічної дії радіації – іонізації та збудження атомів і молекул, важливе значення має також дія токсичних проміжних продуктів, які утворюються в процесі взаємодії випромінювання з організмом. Таке розуміння біологічної дії іонізуючого випромінювання повністю відповідає сучасним уявленням.

Враховуючи дані, які мала наука на той час, Б. Раєвський виділяв наступні променеві реакції і променеві uszkodження.

1. **Ураження крові.** Зміни картини крові, особливо лейкоцитів, є особливо чутливим показником для діагностики радіаційного впливу. Радіаційні ураження органів кровотворення призводять до важких наслідків.
2. **Ураження шкіри.** При дії зовнішнього опромінення на тіло людини, а також при попаданні радіоактивних речовин на шкіру виникають реакції зі сторони шкіри, які є досить чутливими показниками дії радіації (утворення еритеми і пігментації). Ці реакції можуть привести до важких уражень шкіри, а з часом – до виникнення раку.
3. **Променева хвороба.** В організмі опроміненої людини виникає багато реакцій, обумовлених дією радіації. В результаті розвивається захворювання, що характеризується багатьма симптомами. Воно може закінчитись одужанням або через певний проміжок часу призвести до смерті.
4. **Виникнення раку.** У цьому випадку особливе значення мають тривали опромінення малими дозами або опромінення, які часто повторюються. Рак виявляється при цьому нескоро – через проміжок часу до 10–20 років і більше.
5. **Ураження інкорпорованими радіоактивними речовинами.** Такі ураження розвиваються внаслідок попадання радіоактивних речовин всередину організму. Вони призводять до розвитку легеневого фіброзу, анемії, раку легень, сарком кісток тощо.
6. **Генетичні ураження.** При розгляді проблеми захисту від опромінення необхідно враховувати вплив радіації на спадковість данного індивідуума, а при опроміненні великої групи населення – наслідки популяційно-генетичного характеру.
7. **Вплив радіації на основні речовини живих тканин і ферментні системи організму.** Ці впливи радіації, вірогідно, грають особливо

важливу роль у всіх процесах, що відбуваються в організмі при радіаційних ураженнях.

8. **Променева смерть.** Значна частина радіаційних уражень закінчується смертю опроміненого організму. Мається на увазі миттєва променева смерть.

Вже у ті роки Б. Раєвський піднімав питання щодо необхідності надання спеціалізованої медичної допомоги при випадкових радіаційних ураженнях лікарями-фахівцями, а на випадок надзвичайних ситуацій – мати достатнє число добре підготовлених біофізиків, які могли би оцінити ступінь радіаційної безпеки і в зв'язку з цим прийняти необхідні заходи. Ще більше число підготовлених лікарів-фахівців необхідно мати для лікування постраждалих від радіаційних уражень [2]. Варто зазначити, що ці питання є актуальними і для нашої дійсності.

1.3.2

Гостра променева хвороба

Цей розділ розпочинається з визначення гострої променевої хвороби: «Короткочасне загальне опромінення або опромінення значних ділянок тіла у ссавців може викликати характерний симптомокомплекс – «гостру променеву хворобу». Початок, перебіг і тяжкість захворювання залежить від дози, виду опромінення, способу опромінення, а також від індивідуальної чутливості організму до радіації. Чисельні симптоми хвороби на той час вже були добре відомі після атомного бомбардування Хіросіми і Нагасакі, після аварійних ситуацій на ядерних об'єктах, власних експериментів на тваринах.

Б. Раєвський систематизував симптоми променевої хвороби і розклав їх у таблиці, показавши залежність тяжкості захворювання від появи тих, чи інших симптомів від часу, що пройшов після короткочасного загального опромінення (гамма-опромінення).

Ранні реакції організму на опромінення проявляються через декілька годин після дії великих доз радіації і проявляються наступними симптомами: порушення загального самопочуття, головокружіння, головна біль, в'ялість, спрага, втрата апетиту, нудота і блювота. Ці суб'єктивні симптоми захворювання через короткий час зникають; після дії малих доз опромінення вони взагалі можуть не проявлятися. При дуже великих дозах опромінення у цьому періоді може наступити гостра променева смерть.

Після майже безсимптомного періоду, який продовжується від декількох днів до 3 тижнів, настає другий період захворювання, коли знову з'являються вище описані симптоми. До них приєднується лихоманка, порушення діяльності шлунково-кишкового тракту і кровоточи-

Таблиця 2. **Перебіг гострого променевого синдрому у людей після короткочасного загального гамма-опромінення (за Б. М. Раєвським)**

Час після опромінення	Летальні дози (<700 Р)	Середні летальні дози (<400 Р)	Сублетальні дози (<100 Р)
1-й тиждень	Нудота і блювання через 1–2 години	Нудота і блювання через 1–2 години	Відсутність виражених симптомів
	Відсутність виражених симптомів	Відсутність виражених симптомів	
	Діарея, блювання, запальні процеси в порожнині рота та глотки		
2-й тиждень	Лихоманка, втрата сил, смертність майже 100%	Відсутність виражених симптомів	Відсутність виражених симптомів
3-й тиждень		Початкова алопеція, відсутність апетиту, загальне нездуження, лихоманка	Відсутність виражених симптомів
4-й тиждень		Виражені запальні процеси в порожнині рота та глотки. Загальна слабкість, петехії, діарея, носова кровотеча, знесилення. Смертність – <50%	Алопеція, відсутність апетиту, загальне нездуження, виразки в порожнині рота загальна слабкість, петехії, діарея, знесилення. Одужання можливе у разі відсутності ускладнень

вість (кров у сечі, мокроті, блювотних масах; носові кровотечі, точкові чи значні крововиливи у вигляді п'ятен на шкірі і слизових оболонках).

У цьому періоді з'являються інфекційні ускладнення (місцеві запальні процеси, виразки на слизових оболонках, запалення легень, сепсис). Смерть настає внаслідок ураження органів кровотворення з розвитком масивних кровотрат та інфекційних ускладнень. Якщо хворі не гинуть протягом 8 тижнів після опромінення, прогноз може бути сприятливим. Проте навіть після тривалого часу після опромінення при значному виснаженні організму променева хвороба може закінчитись смертю.

Далі Б. Раєвський зупиняється на короткій характеристиці основних синдромів хвороби: зміни крові і кровотворних органів, геморагічний синдром, інфекційні ускладнення, епіляція, ураження полових залоз і плода, кахектична фаза.

Ми не зупиняємось на характеристиці цих синдромів, вони добре відомі і відповідають сучасним уявленням [3].

1.3.3

Одноразове короткочасне загальне опромінення тіла

У цьому розділі описується залежність захворювання від дози опромінення. Це класичний варіант опромінення, який приводиться у всіх підручниках і керівництвах і найбільш відомий.

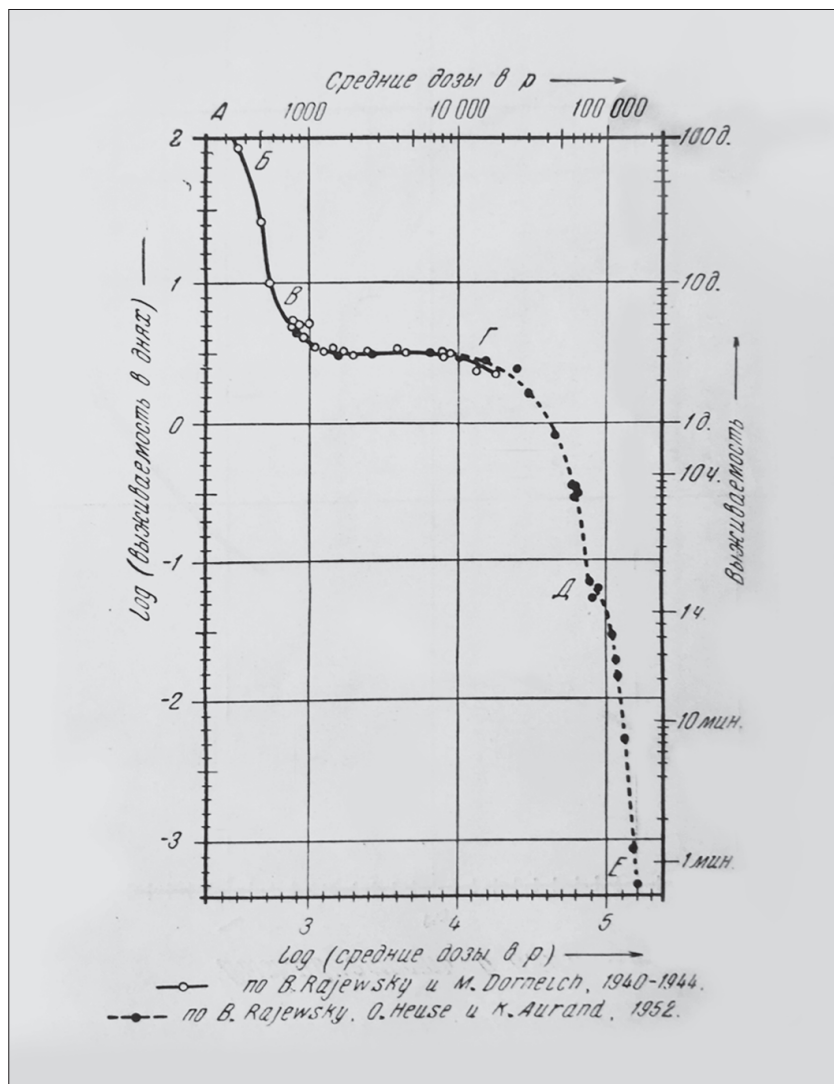
Біологічний ефект опромінення в основному залежить від розподілення діючої дози радіації в часі, і особливо, від тривалості опромінення. До короткочасного відноситься таке опромінення, при якому наступне зменшення тривалості впливу при тій же сумарній дозі суттєво не змінює ефекту опромінення. При цьому в організмі розвиваються певні відновлювальні процеси. До «короткочасних» в радіобіології відносяться опромінення тривалістю від декількох хвилин до декількох годин. При оцінці радіаційної безпеки для людини, опромінення, яке триває декілька днів, теж відноситься до короткочасного.

Приведені у цьому розділі дані відносяться до дії гамма-променів або жорстких рентгенівських променів перш за все тому, що вони можуть діяти рівномірно на все тіло, мають значну проникаючу здатність і знаходять широке застосування у радіобіології.

Відома «крива» Б. Раєвського, що відображає залежність тривалості життя (термінів загибелі) експериментальних тварин від дози опромінення, з чітким виділенням трьох ділянок, які відповідають діапазонам «кістково-мозкової», «кишкової» і «нервової» форм загибелі. Ця крива була отримана Б. Раєвським ще у 1940-х роках в ре-

Рисунок

Середня тривалість життя білих мишей після однократного загального рентгенівського опромінення
(за Б. М. Раєвським)



зультаті масових експериментів на білих мишах і увійшла у всі підручники з радіології. Розглянемо цю криву детальніше (див. Рис.).

1. При дії малих доз опромінення (менше 100 Р) середня тривалість життя тварин незначно знижується. Симптомів гострої променевої хвороби не має, а тривалість життя пов'язана з передчасним старінням тварин (відрізок АВ).
2. При дозі 100–150 Р з'являються перші випадки гострої загибелі тварин. При подальшому збільшенні дози до 1000 р середнє виживання різко зменшувалося. При цьому з'являється типова картина гострої променевої хвороби (гострий променевий синдром). Якщо тварини не гинули через 4 тижні після опромінення, то була велика вірогідність, що вони залишаться живими. До цього діапазону відноситься так звана LD50/30, тобто доза, яка призводить до смерті 50% опромінених тварин протягом 30 діб після дії радіації (відрізок БВ). У цій частині кривої знаходяться усі чотири ступені тяжкості гемопоетичної (кістковомозкової) форми гострої променевої хвороби.
3. Якщо доза опромінення збільшується 1000–13000 Р, то тривалість виживання мишей залишається постійною і складає 3,5 дні (відрізок ВГ). Ця частина кривої відповідає сучасним уявленням щодо гастроінтестинальної (кишкової) форми гострої променевої хвороби.
4. При збільшенні дози вище 13000 Р крива виживання різко падає. При дозах 100000–200000 Р виживання складає всього декілька хвилин чи секунд. Ця частина кривої відповідає сучасним уявленням щодо нейросудинної форми гострої променевої хвороби (її ще підрозділяють на: судинну, церебральну форми, смерть під променем).

Залежність середнього виживання від дози опромінення різниться у тварин різних видів. Величини LD50/30 для різних видів тварин знаходяться у проміжку біля 300–900 Р, зазвичай з коливаннями $\pm 25\%$ для даного виду тварини в залежності від породи, конституції, віку та їх загального стану. Діапазон доз, що відповідає відрізку кривої БВ при переносі на людину, має найбільше значення у медицині. При променевій хворобі, що розвивається у цьому діапазоні доз, можливо шляхом лікування підтримувати сили хворого організму і підвищити шанси на виживання.

Значні фізичні і психічні навантаження, переохолодження після опромінення, викликаючи додаткове навантаження на організм, підвищують смертність. Це необхідно враховувати при лікуванні людей, хворих на гостру променеву хворобу, коли одужання сумнівне.

Спостереження над хворими гострою променевою хворобою, отриманими в Японії внаслідок атомного бомбардування і над дев'ятьма хворими, які отримали нейтронне та гамма-опромінення при аварії в американській атомній лабораторії підтверджували дані експериментів.

Про вплив загального опромінення на людей було мало відомо. Лише у 1950 р. були оприлюднені американські дані щодо дози половинного виживання (LD50) для людини. Орієнтовні дані залежності між дозами опромінення і ступенем ефекту від ураження за Б. Раєвським наведено у таблиці 3.

Віддалені наслідки після перенесеної гострої променевої хвороби за спостереженнями, проведеними в Хіросімі і Нагасакі, проявлялися у вигляді лейкемії (в осіб, які знаходились на відстанні до 2000 м від епіцентру вибуху) і катаракт (в осіб, які знаходились у радіусі 1000 м). Передбачалося, що збільшиться частота генетичних аномалій.

Таблиця 3. **Орієнтовні дані залежності між дозами опромінення і ступенем ефекту ураження (за Б. М. Раєвським)**

Доза опромінення, Р	Ступінь ефекту ураження
25	Гранична доза, нижче якої не виявляється ніяких клінічних симптомів ураження
25–100	Лімфопенія та інші легкі симптоми
50	Зменшення числа лімфоцитів
75	Критична доза
100	Нудота, блювота, підвищена стомлюваність
100–200	Значна і тривала лімфопенія, виражена променева хвороба, поодинокі смертельні випадки
150	Променева хвороба у 50%
200	Пригнічення всіх елементів крові, скорочення термінів життя. Біля 5% смертельних випадків
225	Променева хвороба у 100%
250	5% смертельних випадків
400	50% смертельних випадків (протягом 30 днів)
600	98–100% смертельних випадків (протягом 14 днів)

Нижче Б. Раєвський наводить всі відомі на той час дані щодо залежності між дозою опромінення і ранніми проявами ураження людей, без врахування лікувальних заходів.

Зауважимо, що при дозі опромінення в 25 Р у вагітних може бути ураження плода, особливо в період 2–6-го тижня вагітності [4].

Таблиця 4. Рівень залежності між дозою опромінення та ранніми проявами ураження людей, без урахування лікувальних заходів (за Б. М. Раєвським)

Доза опромінення, Р	Безпосередні ураження
25	Небезпечна доза
25–30	Максимально допустима доза, при якій можна виключити клінічні прояви променевого ураження
75–150	Променева хвороба, поодинокі смертельні випадки
100	Критична доза
300–600	Тяжкий ступінь променевої хвороби, яка приблизно у 50% випадків може закінчитися смертю
400	Середня летальна доза
600–1000	Майже абсолютно смертельна доза
700	Летальна доза

1.3.4

Інші розділи монографії

Розділ 4

Значення розподілення дози опромінення у часі (фактор часу)

У цьому розділі викладено одне із загальних положень в радіобіології та біофізиці, що характеризує поняття «фактор часу».

Зазвичай дія радіації визначається не тільки величиною дози опромінення, але і часом її розподілу. Важливо, що дози, які викликають гостру променеву хворобу при разовому короткочасному опроміненні, будуть більш високими у тому випадку, коли опромінення відбувається достатньо тривалий час або фракціоновано. Це пов'язано з тим, що організм, навіть при променевій хворобі, має можливість до відновлення. Якщо опромінення продовжується тривалий час (роками) – виникає не гостра променева хвороба а інші ураження, наприклад, – хронічна променева хвороба.

Розділ 5

Хронічне опромінення. Гранично допустимі дози

При тривалому опроміненні малими дозами, або при багаторазовому опроміненні малими дозами радіації протягом тривалого часу ураження організму буде меншим, ніж у випадку короткочасного опромінення при однаковій сумарній дозі. У таких випадках розвивається хронічна променева хвороба.

У цьому розділі розглядається також проблема дії малих доз з точки зору формування поняття гранично допустимих доз. Розробка цієї проблеми зв'язана з питанням опромінення, якому піддається організм у результаті впливу природних джерел радіації навколишнього середовища. Вони складаються із зовнішнього та внутрішнього опромінення. Не зупиняючись на їх характеристичі, зауважимо лише, що в Україні природну радіоактивність вперше глибоко досліджував вітчизняний біофізик професор А. І. Даниленко, на діяльності якого ми зупинимось далі.

Розділ 6

Опромінення окремих частин тіла

Б. М. Раєвським вивчено особливості розвитку променевої хвороби при нерівномірному загальному опроміненні, при опроміненні окремих частин тіла, що можуть мати місце при аварійних ситуаціях, при вибухах атомних бомб, а також при тривалому опроміненні у виробничих умовах.

Чисельні радіобіологічні експерименти свідчили про те, що для оцінки загальної дії радіації мають важливе значення анатомо-фізіо-

логічні особливості опромінених ділянок тіла. Різні умови опромінення при променевої терапії теж показали, що дози в 50–200 Р при локальному опроміненні доброякісних захворювань та вогнещиві дози в 3000–5000 Р при лікуванні злоякісних пухлин і дози до 10000 Р при поверхневій терапії не призводили до розвитку загрозливих симптомів загального радіаційного ураження.

До особливої форми нерівномірного опромінення чи опромінення окремих частин тіла відносяться і випадки інкорпорації більшості радіоактивних речовин, які мають здатність накопичуватись у тій чи іншій частині тіла (органі).

Розділ 7

Реакції на опромінення окремих органів

Б. М. Раєвський розрізняв два види функціональних і морфологічних змін в органах та системах організму при дії опромінення: зміни, які відносяться до місцевої дії опромінення на даний орган; та зміни, які відносяться до вторинних проявів у тому чи іншому органі при загальному радіаційному ураженні організму.

При загальному опроміненні зміни в органах носять стертий характер, чи приховуються реакціями загального ураження організму.

Якщо виходити з картини морфологічних змін, то всі органи і тканини Б. Раєвський розподіляв у наступному порядку з зменшення їх чутливості до радіації:

Лімфатичні органи – лімфатичні вузли, селезінка, зобна залоза і лімфатична тканина в інших органах; кістковий мозок; яєчки; яєчники; слизова оболонка шлунково-кишкового тракту (в першу чергу тонкого кишечника); шкіра з придатками, хрящі, кістки у стані росту; паренхіматозні органи: печінка, наднирники, нирки, підшлункова залоза; легені; тканини центральної нервової системи; скелетні м'язи; сполучна тканина; кісткова тканина.

Далі вчений розглянув зміни у деяких органах, які мають особливе значення при загальному опроміненні організму (лімфатична тканина, кістковий мозок, статеві залози, епітелій шлунково-кишкового тракту, шкіра, очі).

Розділ 8

Кров і кровотворні органи

Зміни картини крові відносяться до найбільш чутливих та клінічно значущих тестів тяжкості променевого ураження та його прогнозу.

Наступним важливим і характерним симптомом гострої променевої хвороби є порушення згортання крові (тромбоцитопенія, зменшення активності тромбокінази, збільшення вмісту в крові антикоагулянтів).

Зміни кількості у периферичній крові тих чи інших видів клітин виявляються тим раніше, чим коротша тривалість їх життя. Так, раніше всього виявляються зміни у числі клітин з найбільш коротким періодом життя – лейкоцитах і тромбоцитах. Відносно повільно проявляється реакція зі сторони еритроцитів.

Дав характеристики інших змін зі сторони крові (стан білків, водно-сольового обміну, вміст цукру, гормонів тощо).

Розділ 10

Відносна біологічна ефективність (ВБЕ) різних видів іонізуючих випромінювань

Б. М. Раєвський показав, що біологічна дія іонізуючого опромінення залежить не тільки від дози, тобто величини поглинутої енергії (виміряної в рентгенах чи радах), але і від виду самого опромінення (альфа, бета, гамма-промені, жорсткі рентгенівські промені, м'які рентгенівські промені, швидкі нейтрони). Мірилом різної дії окремих видів опромінення служить щільність іонізації протягом всього шляху іонізуючих частинок.

Найбільш важливі в радіобіології види випромінювань (рентгенівські промені з напругою від 20 Кв, бета-промені з енергією від 20 Кев) створюють майже однакову малу щільність іонізації і викликають тому практично однакову біологічну дію. Прийнято, що ці види опромінення, що створюють найменшу щільність іонізації, мають ВБЕ=1.

Чим більша біологічна дія даного виду опромінення, тим менша необхідна доза опромінення для отримання певної дії.

До найбільш важливих видів випромінювань, які створюють високу щільність іонізації, відносяться: швидкі нейтрони (з енергією в декілька мегаелектронвольт), альфа-частинки радіоактивних елементів та альфа-частинки і протони, які утворюються в тканинах тепловими нейтронами в результаті ядерних реакцій.

ВБЕ випромінювань, що створюють високу щільність іонізації, – більше одиниці, тобто такі випромінювання при однаковій поглинутій енергії викликають більшу біологічну дію, ніж випромінювання з меншою щільністю іонізації.

Розділ 11

Допустимі величини радіоактивних ізотопів у тілі людини і допустимі концентрації ізотопів у їжі, воді та повітрі

Значне місце у книзі Б. М. Раєвського відведено допустимим величинам радіоактивних ізотопів у тілі людини і допустимим концентраціям ізотопів у продуктах харчування, воді і повітрі.

Радіоактивні ізотопи, що потрапляють до організму (інкорпоровані), обумовлюють його внутрішнє опромінення, звідси виникає можливість ураження. Це залежить не тільки від кількості введенного ізотопу, але і від наступних його фізичних (виду опромінення, енергії частинок чи квантів та поглинутої енергії, фізичного періоду напіврозпаду) та біологічних (способу надходження ізоотопів до організму, розподілення, відкладення та виведення їх з організму) властивостей.

Радіоактивні ізотопи можуть відкладатися в певних органах, причому вони дають особливо інтенсивне опромінення у місцях відкладення. Б. Раєвський запровадив поняття «критичного органу» – той орган, який у зв'язку з переважним відкладенням у ньому даного ізотопу та великим біологічним періодом напіврозпаду піддається найбільш небезпечному опроміненню.

Б. М. Раєвський запропонував розрахунок допустимих величин радіоактивних ізоотопів у «критичних органах» і в цілому організмі як при тривалому опроміненні, так і при короточасній дії короткоживучих радіоактивних ізоотопів (в аварійній ситуації).

Глава супроводжується великою кількістю таблиць щодо вмісту та «поведінки» різних ізоотопів у тілі людини, а також деяким відомостям, необхідними для підрахунків доз опромінення організму від інкорпорованих радіоактивних ізоотопів.

Особлива, Глава 14, присвячена особливостям вражаючих факторів ядерної і термоядерної бомб, в залежності від виду вибуху (наземний, повітряний).

Наукова цінність (не тільки історична) монографії Б. М. Раєвського зберігається і сьогодні. Вона, безумовно, має бути використана як при підготовці студентів та лікарів при вивченні питань медичної радіології. Книга написана доступною мовою, має гарний переклад і легко читається [5].

Спираючись на систематизовані Б. М. Раєвським дані літератури та його власні дослідження щодо співвідношення біологічних ефектів з дозою опромінення, відомою радянською дослідницею променевої хвороби А. К. Гуськовою у 1964 р. була запропонована класифікація променевої хвороби, яка зберігається у науковому і практичному вжитку і сьогодні [6].

ГЛАВА 2 ДІЯЛЬНІСТЬ ПРОФЕСОРА Є. Ю. ЧЕБОТАРЬОВА – ПАТРІАРХА ВІТЧИЗНЯНОЇ РАДІОБІОЛОГІЇ

2.1

В Інституті фізіології імені О. О. Богомольця

Творчий шлях відомого радіобіолога, доктора медичних наук, професора Є. Ю. Чеботарьова, пройшов через декілька наукових закладів, проте початок його досліджень з вивчення біологічної дії іонізуючого опромінення та проблем гострої променевої хвороби розпочався з Інституту фізіології імені О. О. Богомольця АН УРСР.

Чеботарьов Євген Юхимович (1918–2005) народився 24 грудня у м. Азов, у 1938 р. вступив до 2-го Київського медичного інституту, у зв'язку з початком війни навчання закінчував уже у Дагестанському медичному інституті (1942). У роки війни – військовий хірург, начальник відділення евакуаційного госпіталю. У 1945–1948 рр. навчався у клінічній ординатурі Інституту експериментальної біології та патології АН УРСР, де під керівництвом професорів І. М. Іщенка та О. О. Городецького у 1952 р. захистив кандидатську дисертацію, присвячену лікуванню пухлин молочної залози (хірургічне та променеве). Невдовго працював в Інституті молекулярної біології та генетики, потім в Інституті фізіології імені О. О. Богомольця АН УРСР. В Інституті фізіології імені О. О. Богомольця АН УРСР, під керівництвом професора О. О. Городецького, Є. Ю. Чеботарьов розпочав дослідження з променевої хвороби. Наукову роботу, присвячену дослідженню біологічної дії іонізуючого випромінювання та розробці ефективних методів лікування променевих уражень продовжив уже в Інституті експериментальної патології, онкології і радіобіології імені Р. Є. Кавецького АН УРСР, де завідував відділом радіобіології (1973–1985).

У 1961 р. Є. Ю. Чеботарьов створив в Інституті фізики АН УРСР наукову групу з вивчення біологічної дії швидких нейтронів на атомному реакторі та прискорювачі У-240 і протягом 25 років проводив дослідження.



Чеботарьов
Євген Юхимович
1918–2005

Визнанням досягнень українських вчених в області радіобіології, зокрема у вивченні проблем променевої хвороби, стало проведення у Києві (1968 рік) симпозіуму «Действие ионизирующей радиации на белки и нуклеиновые кислоты. Молекулярные механизмы защиты», організованого Інститутом фізіології ім. О. О. Богомольця. Матеріали симпозіуму видані за редакцією Є. Ю. Чеботарьова і Б. Р. Киричинського.

У 1976 р. Є. Ю. Чеботарьов на базі Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології АН УРСР організував і багато років очолював спеціалізовану вчену раду із захисту докторських дисертацій за спеціальністю «Радіобіологія», представляв Україну в науковій раді з проблем радіобіології та комісії «Людина і біосфера» АН СРСР; у 1963 р. був експертом МАГАТЕ від України [1].

Є. Ю. Чеботарьову належать численні публікації з радіобіології, він створив власну наукову школу радіобіологів, яка об'єднала лікарів, біологів, фізиків, хіміків та інших фахівців. У цій науковій школі було підготовлено 8 докторів і понад 20 кандидатів наук. До неї можна віднести таких відомих вчених як Е. З. Рябова, В. І. Федорченко, Ю. О. Тацій, Я. І. Серкіз, М. О. Дружина. Останні два очолювали відділ радіобіології Інституту проблем онкології імені Р. Є. Кавецького після свого вчителя протягом 20 років.

Є. Ю. Чеботарьов – заслужений діяч науки і техніки України, лауреат премії імені О. В. Палладіна НАН України (1996).

Останні роки Є. Ю. Чеботарьов працював провідним науковим співробітником Інституту експериментальної радіології Наукового центру радіаційної медицини АМН України.

Ранні дослідження Є. Ю. Чеботарьова присвячені вивченню перебігу (клініки) гострої променевої хвороби, що виникала при дії загального променевого опромінення і внутрішнього опромінення радіоактивним фосфором в експериментальних тварин (миші, щури, кролики). Вивчалась також смертність тварин при різній дозі рентгенівського опромінення. Спостерігав чотири класичних періоди хвороби (початковий, латентний, період розпаду і період одужання), описав симптоми, які мали місце у кожному періоді, у різних видів тварин. Показав, що клінічна картина променевої хвороби, яка була викликана внутрішнім опроміненням радіофосфором, мало чим відрізнялася від променевої хвороби, викликаної рентгенівськими променями [2].

Спостерігаючи клініку променевої хвороби, підтвердив значні зміни картини крові, які вже були описані раніше. Відзначив глибокі зміни у білковому обміні (гіпопротеїнемія, підвищення в крові залишкового азоту, загального і залишкового азоту в сечі), які свідчили про

інтенсивний білковий розпад. Показав як змінювався нуклеїновий обмін, звернувши увагу на підвищення дезоксирибонуклеазної активності сечі, особливо в період розпаду хвороби. Одуження супроводжувалося поліпшенням складу крові, зменшенням білкового розпаду і зниженням дезоксирибонуклеазної активності сечі [3].

Одне з перших його досліджень стосувалося вивчення білкового складу сироватки крові в динаміці на різних етапах променевої хвороби. Літературні дані щодо цього питання були досить суперечливими, частіше змінам фракційного складу білків при променевої хвороби не надавалося значення. Київським дослідником було встановлено, що у собак при гострій променевої хвороби спостерігалось виразне зменшення кількості альбумінів і збільшення вмісту глобулінів. Спостерігалась фазність змін фракцій білків у різні періоди променевої хвороби. Після опромінення утворювались додаткові альфа- і бета-глобулінові фракції, які визначались протягом всього перебігу хвороби аж до загибелі тварин. Появу цих додаткових фракцій автор розглядав як несприятливий прогностичний фактор [4].

Групою дослідників Інституту фізіології (Є. Ю. Чеботарьов та ін.) вивчалися морфологічні та функціональні зміни у собак у віддалені терміни після гострого променевого ураження. Встановлено, що через 2–3 роки після перенесеної гострої променевої хвороби, внаслідок загального рентгенівського опромінення в дозі 600 Р, повного відновлення багатьох функцій організму не відбувалося. При вивченні відновлення гемопоєзу відмічена швидка нормалізація зі сторони червоної крові. Відновлення лейкопоєзу було більш повільним і повністю не завершувалося навіть через 2–3 роки після опромінення. Повної нормалізації вуглеводної функції печінки через 2–3 роки теж не відбувалося.

У морфологічних дослідженнях ендокринних залоз навіть через 2–3 роки після опромінення спостерігалися стійкі деструктивні та склеротичні процеси, які супроводжувалися зниженням їх функціональної активності. У гіпоталамо-гіпофізарній системі виявлялися наростаючі у часі деструктивні і склеротичні процеси, відсутність нейросекреторного циклу у ядрах переднього гіпоталамусу [5].

На початку 1960-х років стало зрозуміло, що найкращого терапевтичного ефекту у лікуванні гострої променевої хвороби можна досягнути шляхом застосування комплексу лікувальних засобів, направлених на різні патогенетичні ланки хвороби [6].

Перші публікації Є. Ю. Чеботарьова з комплексного лікування променевої хвороби із застосуванням білкового кровозамінника БК-8, вітаміну В₁₂, антибіотиків (пенициліну, стрептоміцину, біциліну-3) з'явилися у 1955–1956 рр. [7].

Аби підібрати оптимальний лікувальний комплекс проводилися порівняльні дослідження із застосуванням різних медикаментозних препаратів – кожен окремо, чи у поєднанні різних препаратів. В. А. Барабой і Є. Ю. Чеботарьов вивчали ефективність застосування біциліну-3 у лікуванні експериментальної променевої хвороби. Було встановлено, що повторне застосування антибіотику у великих дозах виявилось досить ефективним методом лікування. Комбінація вітаміну B12 з біциліном-3 підвищувала виживання тварин до 85%, при 90–100% загиблих тварин у контролі, призводила до більш раннього відновлення гематологічних показників [8].

Результати перших досліджень з лікування променевої хвороби Є. Ю. Чеботарьов доповідав на об'єднаному 2-му з'їзді онкологів і 3-му з'їзді рентгенологів і радіологів УРСР у 1956 році [9] та науковій конференції з питань біофізики і механізму дії іонізуючої радіації, яка відбувалась у Києві у 1960 р. [10].

У 1966 р. Є. Ю. Чеботарьов захистив докторську дисертацію «Экспериментальное исследование комплексных методов лечения острой лучевой болезни» (науковий консультант – професор О. О. Городецкий).

Є. Ю. Чеботарьов став автором і першої в СРСР ґрунтовної монографії, присвяченій променевій хворобі – «Комплексное лечение острой лучевой болезни» (1965), у якій він детально зупинився на власних дослідженнях та даних літератури щодо біологічної дії іонізуючої радіації, клініці променевої хвороби та її лікуванні.

Принципи лікування гострої променевої хвороби, розроблені Є. Ю. Чеботарьовим, залишаються актуальними і в наші дні. Враховуючи складний патогенез хвороби і різноманітність клінічних синдромів, комплексна терапія мала включати засоби, що впливають на всі ланки патогенезу та основні синдроми: ураження кровотворення, геморагічний, шлунково-кишковий та інфекційний.

Є. Ю. Чеботарьов цікавився також лікувальними можливостями пересадки кісткового мозку при гострій променевій хворобі, зробив детальний літературний огляд, присвячений вивченню ефективності трансплантації кісткового мозку при променевій хворобі, адже на той час вже було відомо про аварію ядерного реактора у Югославському інституті ядерної енергії поблизу Белграду, яка сталася у 1957 р. та про постраждалих від гострої променевої хвороби, яким проводилась мієлотрансплантація.

Велика кількість експериментальних досліджень з цього питання, проведених в останні роки, дозволила автору огляду прийти до висновку щодо високої ефективності ін'єкцій гомологічного і навіть гетерологічного кісткового мозку тваринам, опроміненим летальни-

ми дозами іонізуючої радіації. Проведені власні експериментальні дослідження підкреслювали важливе значення порушень кровотворення в патогенезі гострої променевої хвороби і свідчили про реальну можливість ефективного застосування ін'єкцій кісткового мозку для її лікування [11].

Є. Ю. Чеботарьов досліджував ефективність лікування в залежності від тяжкості перебігу променевої хвороби. При помірних дозах опромінення, коли регенерація кровотворення настає відносно рано, підтримуючої терапії (антибіотики, вітаміни, кров і препарати крові, білкові замісники крові), як правило, було достатньо, аби впоратися з хворобою.

Розроблені автором методи комплексного лікування в експерименті було рекомендовано для лікування променевого ураження людей. Багато з цих рекомендацій, зокрема сам принцип комплексного лікування, було використано вітчизняними лікарями при лікуванні променевої хвороби у постраждалих у роки Чорнобильської катастрофи.

2.2

Основні напрями наукових досліджень

2.2.1

Вивчення біологічної дії нейтронного опромінення

Розвиток ядерної енергетики, мережі експериментальних нейтронних реакторів, нейтронних прискорювачів, появи у 1960–1970-х роках нейтронної зброї (водневої бомби) та можливість її застосування, стимулювало дослідження з вивчення біологічної дії нейтронного опромінення, особливостей перебігу і лікування гострої променевої хвороби, що викликалась дією швидких нейтронів.

У результаті співпраці Інституту фізіології, Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології імені Р. Є. Кавецького АН УРСР з Інститутом фізики АН УРСР (пізніше – Інститут ядерних досліджень АН УРСР), у вчених з'явилась можливість проводити експериментальні дослідження впливу нейтронного опромінення на організм тварин, створення моделі гострої променевої хвороби (тварини опромінювались швидкими нейтронами в одному з горизонтальних каналів атомного реактора ВВР-М, що призначався для проведення фізичних і технічних досліджень).

Після запуску дослідницького атомного реактора ВВР-М Інституту фізики АН УРСР у 1961 р., згідно з постановами АН УРСР, було створено три структурних академічних лабораторії: радіаційного захисту Інституту фізіології імені О. О. Богомольця (керівник Є. Ю. Чеботарьов),

тканинної дозиметрії Інституту експериментальної і клінічної онкології (керівник Б. Р. Киричинський) і радіаційної мікробіології Інституту мікробіології та вірусології (керівник А. М. Пасічник). У розпорядження цих лабораторій було виділено один з горизонтальних каналів реактора, пристосований до опромінення лабораторних тварин швидкими нейтронами.

Нові лабораторії в першу чергу зайнялись розробкою питань щодо техніки опромінення тварин швидкими нейтронами, вимірюваннями тканинних доз у змішаних потоках гамма-нейтронного випромінювання (Б. Р. Киричинський). Вивчались також розподілення поглинутих доз в еквівалентних тканинам фантомах при тотальному і локальному опроміненні [1].

Дослідники-радіобіологи вивчали особливості дії нейтронів різних енергій на біологічні об'єкти з метою встановлення основних фундаментальних радіобіологічних закономірностей, визначення відносної біологічної ефективності, подальшої розробки методів нейтронної терапії злоякісних пухлин та захисту людини від дії іонізуючих випромінювань.

Більшість експериментальних даних було отримано вперше, вони є пріоритетними, мають істотне фундаментальне та прикладне значення і є основою напрацювань класичної радіобіології.

Колективом вчених (Б. Р. Киричинський, Є. Ю. Чеботарьов та Ю. О. Тацій) детально висвітлені механізми дії швидких нейтронів, їх відмінності від рентгенівського і гамма-опромінення, від опромінення повільними нейтронами і нейтронами проміжних енергій. Розглянуті методи дозиметрії нейтронного опромінення (метод диференціальних гомогенних іонізаційних камер, метод мікроконденсаторних іонізаційних камер, активаційний метод). Дослідники запропонували визначати дози, поглинуті органами і тканинами за допомогою екстраполяційної камери. Розробили техніку опромінення біологічних об'єктів [2].

Підводячи результати 40-річних радіобіологічних досліджень на реакторі ВВР-М група авторів під керівництвом Є. Ю. Чеботарьова визначила наступні відмінності дії швидких нейтронів від дії рідкоіонізуючих випромінювань (рентгенівські і гамма-промені): більш істотне пошкодження ДНК, ферментів її репарації та синтезу; довготривалі зміни білкового, ліпідного, вуглеводного, нуклеїнового і енергетичного обмінів; порушення процесів репарації, кровотворення й імунітету; висока мітогенна і бластомогенна ефективність; інтенсифікація вільнорадикальних процесів окислення тощо [3].

Нижче ми більш детально розглянемо ці та інші напрямки біологічної дії швидких нейтронів.

Колективом співробітників відділу радіобіології Інституту проблем онкології імені Р. Є. Кавецького АН УРСР і Інституту ядерних досліджень АН УРСР видані монографії: у 1982 р. – «Нейтрони і організм» (Е. Е. Чеботарев, Э. З. Рябова, Н. И. Керова, Б. Р. Киричинский, Я. И. Серкиз, В. М. Индык, З. Я. Ткаченко, Н. А. Дружина, Г. А. Пухова, Ю. А. Тацкий, В. И. Федорченко. Под общ. ред. Е. Е. Чеботарева), у 1986 р. – «Окислительные процессы при гамма-нейтронном облучении организма» (Чеботарев Е. Е., Барабой В. А., Дружина Н. А. и др. Под общ. ред. Чеботарева Е. Е.), у яких узагальнено і систематизовано багаторічні експериментальні дані досліджень, проведених на ядерному реакторі ВВР-М.

2.2.2

Вплив швидких нейтронів на деякі показники обміну нуклеїнових кислот

1950-ті роки були роками визначних досягнень у біології, початком бурхливого розвитку генетики та молекулярної біології. Це, в першу чергу, було пов'язано з розшифровкою у 1953 р. структури ДНК (Джеймс Уотс і Френсіс Крік) і синтезом у 1955 р. в лабораторних умовах РНК (Северо Очоа) та у 1957 р. – ДНК (Артур Корнберг).

Виконані вченими відділу радіобіології Інституту проблем онкології імені Р. Є. Кавецького (Є. Ю. Чеботарьов, Е. З. Рябова, З. Я. Ткаченко, В. М. Индик) дослідження з вивчення обміну нуклеїнових кислот свідчили про високу біологічну ефективність нейтронного опромінення.

Променева хвороба, що спричинялася швидкими нейтронами, характеризувалась більш глибокими змінами в генетичному матеріалі, зокрема метаболізму ДНК клітин. Вони проявлялися у суттєвому зменшенні сумарного вмісту ДНК у досліджуваних органах (кістковий мозок, печінка, селезінка, лімфатичні вузли), вочевидь за рахунок деструкції і загибелі клітин. У клітинах, що залишилися після опромінення, спостерігалось порушення синтезу ДНК – на початку його подавлення, потім його активація, а в більш віддалені терміни спостереження (3, 6, 9, 12 місяців) відмічалась нестабільність біосинтетичних процесів. Таким чином, проведені експериментальні дослідження динаміки розвитку променевої патології дозволили дослідникам зробити висновок, що одноразове опромінення тварин нейтронами енергією 1 MeV і сублетальною дозою призводить до стійких порушень метаболізму ДНК, які не відновлюються протягом всіх термінів спостереження.

Вперше було вказано на радіопротекторні властивості екзогенної ДНК при опроміненні біологічних об'єктів швидкими нейтронами у

напівлетальному та летальному діапазонах доз. Введення екзогенної ДНК тваринам супроводжувалось більш високими значеннями показників біосинтезу ДНК у досліджуваних органах. Встановлено, що протипроменеві властивості екзогенної ДНК не залежали від її ізологічності та ступеня полімерності. Показана її імуномодельюча та стимулююча дія на систему кровотворення [1].

Порушення в обміні нуклеїнових кислот були однією з причин бластомогенної дії цього виду радіації. Співробітницею лабораторії Є. Ю. Чеботарьова Т. Б. Герасимовою встановлено, що сублетальні дози в 1 і 0,5 Гр викликали значне утворення пухлин в період від 6 до 24 місяців після опромінення [2].

2.2.3

Нейтральна ДНК-аза та її природний інгібітор при дії швидких нейтронів

При променевих ураженнях організму провідною ланкою ушкодження є розпад клітин з порушенням ядерних структур, зокрема ДНК. Розповсюдженою точкою зору була та, що зміни в ДНК відбуваються завдяки прямій дії радіації, проте існувала думка і щодо непрямої дії на ДНК інших факторів – зміни активності ферментів, порушення проникності біологічних мембран, зрушення іонного балансу тощо. Характер і механізми ураження під впливом іонізуючого випромінювання конкретних ферментних систем, що управляють обміном ДНК, були мало вивчені.

Серед ферментів, що беруть участь в обміні нуклеїнових кислот, важливе місце належить ендонуклеазам – великому класу ферментів, що розщеплюють міжмолекулярні зв'язки у молекулах нуклеїнових кислот з утворенням різних розмірів фрагментів. Інтерес до ендонуклеаз особливо виріс після того, як стало відомо про їх участь, особливо дезоксирибонуклеаз, не тільки у процесах деполімеризації ДНК, але і в процесах репарації (початкових етапах синтезу ДНК).

Встановлено, що для багатьох ендонуклеаз, у тому числі і для ДНК-аз і РНК-аз існують природні інгібітори, які є своєрідними внутрішньоклітинними регуляторами активності певних ДНК-аз та РНК-аз. Останні знаходяться в клітинах у лабільному комплексі зі своїми природними інгібіторами – специфічними білками, які є своєрідними регуляторами активності нуклеаз на молекулярному рівні. У низці досліджень була показана чітка кореляція між змінами активності нуклеаз та їх природних інгібіторів при різних фізіологічних і патологічних станах.

Перші праці щодо вивчення природних інгібіторів ДНК-ази були розпочаті українськими вченими ще у кінці 1960-х років. Досліджу-

вався вплив рентгенівських променів і швидких нейтронів на активність природного інгібітора ДНК-ази I у лейкоцитарних екстрактах білих щурів. Саме в лейкоцитах виявлена значна активність цього інгібітора. Виявлено, що вже через одну годину після опромінення активність інгібітора помітно знижувалася, особливо при дії швидких нейтронів (до 30%). Ще більше знижувалась активність інгібітора при дії швидких нейтронів у першу добу після опромінення; при дії рентгенівських променів активність інгібітора знижувалась менше (до 63%). На 3 добу після опромінення швидкими нейтронами активність інгібітора не тільки досягала вихідного рівня, але навіть помітно перевищувала його; у цей же термін при дії рентгенівських променів активність інгібітора також зростала, але менш помітно (89%).

Таким чином, протягом дослідів, не дивлячись на схожий характер змін, активність природного інгібітора ДНК-ази I більш різко змінювалася при дії швидких нейтронів [1].

Дослідження інгібіторів ДНК-ази I (еритроцитарної і селезіночної) щурів, які переносили гостру променеву хворобу (доза опромінення 750 Р), показали, що вони мають високу радіочутливість, їх активність міняється вже на ранніх стадіях хвороби. Передбачалося, що еритроцитарний інгібітор може бути гемоглобіном, чи близькою до нього речовиною [2].

Є. Ю. Чеботарьов, Н. І. Керова, Г. Г. Пухова та В. А. Гетманцев вивчали активність не тільки вільної (тобто не зв'язаної з інгібітором ДНК-ази), але і зв'язаної з інгібітором форми ДНК-ази I, одночасно з активністю природних її інгібіторів у селезінці і печінці щурів у динаміці гострої променевої хвороби, викликаної опроміненням швидкими нейтронами у дозі 2,15 Гр (паралельно загальному рентгенівському опроміненню тварин); у динаміці радіаційного канцерогенезу, зумовленого дією швидких нейтронів в дозі 0,5–1 Гр; при локальній дії нейтронів на пухлини (карцинома Герена) у тканинах щурів-пухлиноносіїв.

Авторами були встановлені більш виражені (порівняно з рентгенівським опроміненням) зміни активності нейтральної ДНК-ази (ДНК-аза I) та її природного інгібітору при опроміненні швидкими нейтронами. Звертали на себе увагу і деякі якісні особливості змін компонентів нуклеазо-інгібіторної системи, характерних для дії швидких нейтронів.

Якщо при рентгенівському опроміненні підвищення активності ДНК-ази та її природного інгібітора у селезінці і печінці опромінених тварин супроводжувалося значним посиленням комплексоутворення, що свідчило, на думку авторів, про мобілізацію захисних сил організму, то при дії швидких нейтронів було відсутнім комплексоутворення між ферментом та його інгібітором або було слабо вираженим.

Введення високополімерної ДНК призводило до нормалізації нуклеазо-інгібіторної системи у клітинах печінки і селезінки опроміненних тварин. Не спостерігалось позитивного впливу на активність компонентів нуклеазо-інгібіторної системи при введенні високополімерної нативної ДНК тваринам-пухлиноносцям.

Місцеве опромінення карциноми Герена рентгенівськими променями і швидкими нейтронами нуклеазо-інгібіторна система селезінки і печінки тварин-пухлиноносців піддавалась суттєвим змінам, особливо активності вільної і зв'язаної ДНК-ази I.

Співставляючи ці показники з відповідними показниками в інтактних тварин, автори припускали можливість сприятливого впливу рентгенівського і, особливо, нейтронного опромінення на пухлини [3–5].

Серед чисельних ферментів, які беруть участь в обміні нуклеїнових кислот, крім ендонуклеаз (РНК-ази, ДНК-ази) є також інші речовини, що пригнічують або підсилюють дію ендонуклеаз на субклітинному і молекулярному рівнях. Поряд з відомими штучними інгібіторами ендонуклеаз (іони тяжких металів, лимоннокислий натрій, деякі фарби тощо), пригнічуючий вплив на активність РНК-ази і ДНК-ази виявляли деякі речовини білкової природи, що знаходились в середині клітини – природні інгібітори ендонуклеаз.

Дослідження Н. І. Керової і Г. Г. Пухової, проведені в лабораторії Є. Ю. Чеботарьова та в Інституті молекулярної біології і генетики АН УРСР показали, що зміна активності нуклеаз під впливом радіації відбувається не тільки завдяки підсиленню їх синтезу, але і під впливом природних інгібіторів нуклеаз, внаслідок ушкодження самих інгібіторів, або руйнування фермент-інгібіторних комплексів. Автори припускали, що зміни активності нуклеаз при дії на організм іонізуючої радіації здійснюються не за однієї причини, а з декількох причин. Дані літератури відносно зміни активності нуклеаз і їх природних інгібіторів під впливом радіації були суперечливими. Автори поставили перед собою завдання вирішити, який вплив викликає іонізуюча радіація на активність природних інгібіторів ДНК-ази I.

Порівнювалась активність інгібітора ДНК-ази I лейкоцитарних екстрактів білих щурів, яких опромінювали рентгенівськими променями (600 Р) і швидкими нейтронами (215 рад). Виявилось, що активність природного інгібітора лейкоцитарних екстрактів помітно знижувалась вже у ранні терміни після дії обох видів радіації, проте особливо виражене падіння активності спостерігалось при дії швидких нейтронів. Дослідники припускали, що виявлені зрушення активності природних інгібіторів ДНК-ази I, викликані дією радіації, відображали порушення

нормального співвідношення між активністю ДНК-аз і активністю природних інгібіторів.

Г. Г. Пухова вивчала зміни активності еритроцитарного інгібітора ДНК-ази I (гемоглобіну і геміну) після загального опромінення тварин. Було встановлено, що обидва інгібітори мають різні властивості і різні механізми дії та є високорадіочутливими речовинами. Здатність гемоглобіну до інгібіції ДНК-ази I, одного з важливих ферментів нуклеїнового обміну, свідчила про можливість участі гемоглобіну в регуляції обміну ДНК в еритропетичних клітинах. Зниження тормозного впливу гемоглобіну на ДНК-азу I після загального опромінення тварин, пов'язано зі змінами у його молекулі, що виникають при дії іонізуючого випромінювання на організм тварин, і свідчить про ранні зміни біологічної функції цієї речовини, що, можливо, позначається на перебігу променевої хвороби у тварин. Матеріали досліджень лягли в основу кандидатської дисертації Г. Г. Пухової – «Изучение естественного ингибитора ДНК-ази I в эритроцитах при радиационном поражении животных», захищеної у 1974 р. під керівництвом Є. Ю. Чеботарьова.

Таким чином, виявилось, що природні інгібітори нуклеаз є високо-радіочутливими речовинами.

Результати власних досліджень його автори доповідали на IV Міжнародному біофізичному конгресі (Москва, 1972), виклали у монографії «Естественные ингибиторы нуклеаз» (1974). Це була одна з перших монографій на теренах колишнього СРСР з цього питання [6]. Пізніше результати досліджень з природних інгібіторів ДНК-аз були опубліковані у колективній монографії «Нейтроны и организм» (1982) за редакцією Є. Ю. Чеботарьова.

2.2.4

Система кровотворення при ураженнях організму швидкими нейтронами

Зміни у системі кровотворення при ураженні організму швидкими нейтронами вивчались Е. З. Рябовою, Є. Ю. Чеботарьовим, В. М. Индиком та ін. На той час подібні дослідження були поодинокими. Вивчався стан периферичної крові в динаміці: до опромінення, на 1–4, 8–12, 16–20, 24 і 30 добу після опромінення і, при виживанні тварин, протягом року. Стан кісткового мозку вивчався у такі ж терміни.

Було показано, що опромінення швидкими нейтронами вражає систему кровотворення у ранні терміни після опромінення і у порівнянні з рентгенівським і гамма-опроміненням призводить до більш глибоких уражень системи крові, яка довго не відновлювалась.

Спостерігались значні зміни у складі білих елементів крові. Клітини лейкоцитарного ряду мали не тільки кількісні, але і якісні зміни. Аналогічні, але більш глибокі зміни, відбувалися і з лімфоцитами, які не відновлювалися, як це мало місце при еквівалентних дозах інших видів випромінювань. Більш істотні зміни спостерігались і при морфологічному дослідженні кісткового мозку. Опромінення тварин швидкими нейтронами призводило до більш значних порушень процесів відновлення, ніж це мало місце при дії рідкоіонізуючих випромінювань (рентгенівських та гамма-променів).

Профілактичне застосування екзогенного ДНК до певної міри нормалізувало систему гемопоєзу опромінених тварин, що сприяло підвищенню імунологічної реактивності і радіостійкості організму, збільшенню виживання до 70–80%. Екзогенна ДНК захищала організм при дозі ЛД 50/30 від ранньої загибелі. Загальна тривалість життя тварин, що пережили опромінення швидкими нейтронами, в цілому скорочувалась. Деякі зміни, що мали місце у картині периферичної крові, спостерігались і через рік після радіаційного впливу. Через рік зберігалась підвищеною і мітотична активність клітин кісткового мозку [1].

Дослідження М. Ф. Стародуба були присвячені змінам гетерогенної системи гемоглобіну в еритроцитах периферичної крові опромінених тварин. Ним показано, що в гемоглобіні щурів виявлялася різна кількість фракцій, при чому після опромінення їх кількісне співвідношення змінюється. Вивчені основні закономірності порушень фракційного складу гемоглобіну щурів при опроміненні в умовах *in vitro* та *in vivo*. Виказано припущення, що у гетерогенній системі гемоглобіну є фракції, гемопротейди яких різняться не тільки структурно, але і за функціональними властивостями. Біологічний сенс зміни гетерогенної системи направлений на відновлення нормального забезпечення тканин організму в умовах патології, у тому числі при променевої патології [2].

Г. М. Рекун, І. М. Шур'ян та М. Ф. Стародуб порівнювали дію швидких нейтронів і рентгенівського опромінення у біологічно еквівалентних, абсолютно летальних дозах, на молекулу гемоглобіну. Отримані експериментальні дані дозволили авторам дослідження говорити про більш глибоку і специфічну дію швидких нейтронів, ніж рентгенівське опромінення [3].

М. Ф. Стародуб у 1969 р. захистив кандидатську дисертацію «Влияние рентгеновых лучей и быстрых нейтронов на структуру и некоторые биологические свойства гемоглобина крыс». У 1972 р. М. Ф. Стародуб та І. М. Шур'ян з результатами своїх досліджень виступали на IV

Міжнародному біофізичному конгресі. У 1976 р. М. Ф. Стародуб, Г. М. Рекун та І. М. Шур'ян видали монографію «Радиационное поражение гемоглобина», яка не втратила цінності і нині.

2.2.5

Показники білкового, ліпідного і вуглеводного обмінів при тотальному та локальному опроміненні швидкими нейтронами

Ю. О. Тацієм було проведено дослідження показників білкового, ліпідного і вуглеводного обмінів у печінці щурів при тотальному і локальному опроміненні. Автор поставив перед собою завдання вивчити біологічну дію швидких нейтронів в умовах локального та нерівномірного опромінення, адже саме такі умови мають найбільше практичне значення, як у випадках лікувального застосування швидких нейтронів, так і у випадках аварійних ситуацій. Такі аспекти біологічної дії нейтронів були мало відомі. Не вивченими залишались також питання кількісної характеристики реакції печінки на локальне опромінення нейтронами, що було обумовлено технічними і методичними труднощами, які виникали при отриманні колімірованих (обмежених, звужених) пучків швидких нейтронів на ядерних реакторах.

Проведеними раніше дослідженнями українських вчених (Ліпкан М. Ф., Левчук Г. А., Яралова П. В., Пінчук Л. Б. та ін.) було показано, що печінка аж ніяк не може бути радіорезистентним органом, як це завжди вважалося. Цими та іншими авторами встановлено, що при рентгенівському та гамма-опроміненні у сублетальних і летальних дозах мають місце виражені порушення білкового, ліпідного і вуглеводного обмінів та суттєві морфологічні зміни у печінці.

Аналогічні, тільки більш виражені зміни обміну речовин, при уповільненому відновленні функцій печінки, спостерігались і при загальному опроміненні організму швидкими нейтронами. Відомостей щодо наслідків локального опромінення нейтронами області печінки було недостатньо.

В результаті досліджень, проведених в умовах локального і тотального опромінення білих щурів потоком швидких нейтронів різними дозами автором отримані дані, які дозволяли кількісно оцінювати реакцію організму на опромінення, і визначити дози, що максимально переносились і мінімально впливали в умовах локального опромінення.

Виявлені зміни деяких біохімічних показників функціонального стану печінки щурів при нейтронному опроміненні не несли на собі ознак специфічності. Такі ж біохімічні процеси зазвичай спостерігались і після опромінення рентгенівськими і гамма-променями. Відмінності

заключались у більшій глибині їх проявів, вони з'являлись у більш ранні терміни при нейтронному опроміненні аналогічними дозами [1, 2].

Ю. О. Тацій, підсумовуючи свої дослідження, у 1973 р. захистив кандидатську дисертацію «Действие быстрых нейтронов ядерного реактора на печень крыс при тотальном и локальном облучении». Науковими керівниками дисертації були Є. Ю. Чеботарьов, Б. Р. Киричинський і В. А. Барабой.

2.2.6

Енергетичний обмін при нейтронному ураженні

У патогенезі променевого ураження одне з центральних місць належить змінам енергетичного обміну, що посилюють порушення білкового, ліпідного і нуклеїнового обміну в клітинах, органах і тканинах живого організму. Важливою ланкою енергетичного обміну, найбільш чутливою до дії іонізуючого опромінення, є окисне фосфорилування і синтез макроергічних сполучень, які відбуваються у мітохондріях і забезпечують енергією клітини організму.

У лабораторії Є. Ю. Чеботарьова на великому експериментальному матеріалі було показано, що у мітохондріях печінки кроликів і щурів вже через першу годину після опромінення в летальних дозах настає різке роз'єднання процесів дихання і окисного фосфорилування, яке розглядалося як наслідок порушень транспорту електронів і протонів у дихальному ланцюгу, а саме – зменшення швидкості переносу електронів від субстрату до кисню.

Глибокі порушення окисного фосфорилування і дихання у значній мірі корелювали з морфологічними змінами мітохондрій – збільшенням їх розмірів, порушеннями структури мітохондральних перетинок. В органелах теж спостерігались різноманітні порушення – розширення простору між мембранами, дезінтеграція ендоплазматичного ретикулуму, просвітління матриксу, зменшення числа крипт. Такі порушення у відповідь на опромінення багато в чому залежали також від концентрації АТФ у мітохондріях нижче критичної величини, що і викликало їх набухання, активізацію мітохондрональної АТФ-ази, що в свою чергу призводило до формування «порочного кола» – подальшого зменшення вмісту макроергів в органелах і до швидкого їх набухання.

Дестабілізацію структури і функції мітохондрій при променевому ураженні Є. Ю. Чеботарьов та його співробітники пов'язували також з інтенсифікацією процесів перекисного окислення у їх мембранах з утворенням великої кількості токсичних продуктів окислення ненасичених жирних кислот: гідроперекисів, епоксидів, альдегідів, кетонів і накопичення у тканинах проміжних продуктів окислення вуглеводів

(молочної кислоти, діоксиацетону тощо). Ці речовини є токсичними для організму, вони порушували лужно-кислотну рівновагу у кислу сторону, створювали умови для активації ендогенних протеолітичних ферментів, разом з тим, різко інактивувались ключові ензими, що містять функціонально важливі SH-групи. Збільшення у тканинах опромінених тварин концентрації перекисних сполучень призводило до порушення цілісності ліпопротеїнового комплексу мітохондріальних мембран і змінювало їх проникність. Підвищення проникності мембран, у свою чергу, сприяло втраті мітохондріями SH-груп, появи сполучень фенольної природи та інших речовин, які пригнічують активність ферментів, що регулюють окисно-відновні реакції у дихальному ланцюгу.

Таким чином, було показано, що тотальне опромінення швидкими нейтронами викликає суттєві порушення енергетичного обміну, особливо у поєднанні дихання і фосфорилування [1, 2].

2.2.7

Дихальна система організму і швидкі нейтрони

Дихальній системі організму радіобіологи завжди приділяли увагу. Це пов'язано з тим, що функціональна здатність органів залежить від безпосереднього забезпечення їх киснем. Будь-який патологічний стан, як правило, пов'язаний зі змінами кисневого стану організму. Це положення особливо справедливе для такої патології, як променева хвороба.

М. О. Дружина вивчав в динаміці променевої хвороби, викликаной швидкими нейтронами, основні ланки транспорту і утилізації кисню організмом: напругу кисню (pO_2) в тканинах мозку; газообмін; вміст у крові еритроцитів, гемоглобіну і метгемоглобіну; спорідненість гемоглобіну до кисню. Досліди проводились на білих щурах-самцях, яких опромінювали швидкими нейтронами у горизонтальному каналі атомного реактора ВВР-М.

В результаті цих досліджень встановлено, що дія швидких нейтронів у порівнянні з гамма-рентгенівськими променями викликає більш ранні і глибокі порушення кисневого режиму організму.

Одноразове опромінення щурів швидкими нейтронами (доза 1,0; 2,15 і 3,0 Гр) призводило до фазових змін газообміну і напруги кисню у мозку в динаміці променевої хвороби. Різке збільшення pO_2 у мозку через 2 години після опромінення тварин у дозі 2,5 Гр, при незначній зміні загального споживання кисню, вказувало на раннє післярадіаційне пригнічення окислювального метаболізму. Опромінення летальною і напівлетальною дозами призводило до зниження еритроцитів і гемоглобіну в крові опромінених тварин. Мінімаль-

ні значення вмісту еритроцитів і гемоглобіну відмічалися на 8–12 добу. При дозі 3,0 Гр на 2 добу після опромінення спостерігалось збільшення числа еритроцитів і кількості гемоглобіну в крові.

У процесі променевої хвороби відмічено фазові зміни вмісту МtHb в крові опромінених тварин. При дозах 2,15 і 1,0 Гр максимальний рівень метгемоглобіну спостерігався на 12–16 добу; при дозі 3,0 Гр, розпочинаючи з 2 годин після опромінення, відмічалось невинне зростання МtHb аж до загибелі тварин. За 4–6 діб до смерті у тварин, які отримали дозу 2,15, газообмін і рО₂ у мозку збільшувались, перевищуючи вихідні значення, після чого наступало різке зниження цих показників і вони такими залишались аж до загибелі тварин. У такі ж терміни відмічалось швидке наростання метгемоглобіну. Вказані зміни газообміну, рО₂ і МtHb в крові автор розглядав як показники передсмертних змін в опроміненому організмі.

Дози 1,0 та 2,15 Гр швидких нейтронів у перші 7 діб після опромінення викликали збільшення спорідненості гемоглобіну до кисню, а в період розпаду хвороби відбувалося зниження міцності зв'язку гемоглобін-кисень. При дозі 3,0 Гр спорідненість гемоглобіну до кисню, після попереднього підвищення, послідовно понижувалась. Зниження міцності зв'язку гемоглобін-кисень розглядалось автором як компенсаторна реакція на порушення дихальної функції крові.

Вивчені показники дихальної системи свідчили про суттєве і залежне від дози опромінення зниження рівня кисневого режиму організму у ранні терміни променевої хвороби, викликаной швидкими нейтронами. Результати цього дослідження М. О. Дружина виклав у кандидатській дисертації «Изменение некоторых показателей кислородного режима организма в динамике лучевой болезни, вызванной быстрыми нейтронами», захищеній у 1972 р. під науковим керівництвом Є. Ю. Чеботарьова [1, 2].

Дружина Микола Олександрович (1940–2020) після закінчення біологічного факультету Київського університету імені Т.Г. Шевченка працював в академічних інститутах України. Виконував свої дослідження в Інституті фізіології імені О.О. Богомольця АН УРСР (1965–1969), Інституті молекулярної біології та генетики АН УРСР (1969–1973) та Інституті експериментальної патології, онкології та ра-



Дружина
Микола Олександрович
1940–2020

діобіології АН УРСР, де він працював на посаді старшого наукового співробітника, у 2003–2008 рр. очолював відділ радіобіології.

Понад 20 років Микола Олександрович проводив радіобіологічні дослідження на атомному реакторі та прискорювачах Інституту ядерних досліджень.

М. О. Дружина – один з провідних радіобіологів України. Коло його наукових інтересів – біологічна ефективність швидких нейтронів; механізми формування променевих уражень та розробка захисних засобів при дії щільноіонізуючих випромінювань; біохімічні та біофізичні методи діагностики радіаційних пошкоджень.

У 1991 р. отримав ступінь доктора біологічних наук (за спеціальністю «Радіобіологія») у вигляді наукової доповіді за сукупністю опублікованих монографій на тему: «Окислительные процессы в организме животных и их роль в формировании поражения при действии радиации различного качества». Дисертація захищалася під грифом «Для службового користування».

Відомі його книги (у співавторстві): «Нейтроны и организм» (1982), «Окислительные процессы при гамма-нейтронном облучении организма» (1986), «Хемилюминисценция крови при радиационном воздействии» (1989). За матеріалами багаторічних досліджень у Чорнобилі став співавтором відомої колективної монографії «Радиобиологические аспекты аварии на Чернобыльской АЭС» (1992), «Індивідуальна радіочутливість людини» (2006, співавтори – Дьоміна Е. А., Рябенко Н. М.), «Біологічні аспекти застосування природних мінеральних вод» (2010).

Як педагог вищої школи М. О. Дружина читав лекції з біофізики у Києво-Могилянській академії, з радіобіології – у Київському національному університеті імені Т. Г. Шевченка [3].

2.2.8

Особливості вільнорадикальних процесів при опроміненні швидкими нейтронами

В результаті дії летальних доз іонізуючого випромінювання біологічним об'єктам передається надзвичайно мала енергія, здатна підвищити температуру організму, що опромінювався, лише на тисячні долі градусів. Тому було не зрозуміло, яким чином такий мізерний в енергетичному плані вплив призводив до смерті організму.

Теорія мішеней (теорія попадання) не давала пояснення щодо цього. З часом було сформовано уявлення щодо променевих ушкоджень як вільнорадикальної патології. У біологічних тканинах, крім первинних прямих ушкоджень структур клітин, розвиток радіаційного ефек-

ту в основному обумовлено радикалами. Чисельними дослідженнями показано, що при дії різних факторів, у тому числі радіації, основою ушкодження є ланцюгові вільнорадикальні реакції у структурних ліпідах. Первинні вільні радикали R виникають у всіх молекулярних структурах клітини. Потім, у присутності кисню, вони перетворюються у перекисні радикали RO₂. Вільні радикали R і RO₂ дуже активні і при взаємодії з органічними з'єднаннями RH утворюють гідроперекиси ROOH і нові вільні радикали. На відміну від білків, вуглеводів і нуклеїнових кислот первинні радикали ненасичених жирних кислот активно вступають в ланцюгові реакції автоокислення з накопиченням гідроперекисів.

Найбільш повно особливості вільнорадикальних процесів при опроміненні швидкими нейтронами викладені у книзі «Окислительные процессы при гамма-нейтронном облучении организма», яка вийшла у 1986 р. за загальною редакцією Є. Ю. Чеботарьова. Коротко зупинимось на дослідженнях колективу Є. Ю. Чеботарьова.

Як ми вже зазначали вище, ініціювання вільних радикалів в біосистемах іонізуючими випромінюваннями чи іншими факторами, призводить до розвитку вільнорадикального окислення ліпідів. Крім субстрату, який окислюється, для цього процесу необхідна присутність кисню. На швидкість вільнорадикального окислення впливають різні фактори: одні прискорюють його (двовалентне залізо, суспензії мітохондрій тощо), інші інгібують (антиоксиданти різної природи). Останні або реагують з перекисними радикалами (аміни, феноли тощо), віддаючи їм водень і, таким чином, знижують їх концентрацію, або руйнують гідроперекиси (сірковмісні з'єднання). При оптимальній їх концентрації ланцюгова реакція окислення утримується у стаціонарному режимі.

Реакції окислення відбуваються в основному у ліпідних системах. У мембранах клітин роль ліпідів дуже важлива. Вони виконують функції регулятора у координації взаємовідношень внутрішніх механізмів клітин з фізико-хімічними факторами зовнішнього середовища. Основна роль антиоксидантів в організмі зводиться до захисту ліпідних структур від руйнування, чим досягається стабілізація ліпопротеїнового комплексу.

Особливу роль в організмі виконують біоантиоксиданти ліпідної природи. Надзвичайна різноманітність ліпідів пояснюється їх важливою роллю у метаболізмі, вони є не тільки джерелом енергії, але і виконують важливу структурну функцію у біологічних мембранах, приймають участь у біосинтезі важливих макромолекул, процесах збудження і гальмування, різних регуляторних механізмах тощо. 3

точки зору вільнорадикального окислення у біологічних системах ліпідів виступають як субстрат окислення і як антиоксиданти.

Існує лінійна залежність між інтенсивністю вільнорадикальних процесів у ліпідах та їх антиокисною активністю. Збільшення під впливом радіації швидкості утворення вільних радикалів в мембранах викликає підвищену витрату антиоксидантів. В результаті знижується антиокисна активність ліпідів. При летальних і напівлетальних дозах опромінення початкове зниження антиокисної активності ліпідів різних тканин змінюється їх відновленням. Із збільшенням дози опромінення збільшується швидкість і глибина зниження антиокисної активності.

Таким чином, антиокисна активність ліпідів органів пов'язана із загальними характеристиками тяжкості променевої патології, зокрема із загибеллю тварин. При введенні до опромінення тварин інгібіторів вільнорадикальних процесів підвищується антиокисна активність ліпідів і збільшується їх виживання [1].

Вивчення перекисних процесів у біологічних системах отримало широкий розвиток у результаті застосування хемілюмінесцентних методів. У 1961 р. Б. М. Тарусов та його співробітники вперше виявили хемілюмінесценцію тканин та їх гомогенатів у видимій частині спектра. Було встановлено безперервне надслабке світіння ненасичених жирних кислот, ліпідів тканин та харчових жирів у присутності кисню [2].

Нижче ми більш детально зупинимось на значенні хемілюмінесценції у виявленні вільнорадикальних процесів.

В. І. Федорченко в лабораторії Є. Ю. Чеботарьова вивчав особливості вільнорадикальних процесів у тканинах тварин, опромінених швидкими нейтронами. Вивчення вільнорадикальних процесів мають важливе значення при вирішенні основної проблеми радіобіології – розробки ефективних засобів захисту від впливу іонізуючих випромінювань. Це пояснювалось тим, що, по-перше, механізм дії багатьох вже відомих радіопротекторів полягав у нейтралізації вільнорадикальних продуктів радіолізу води і, по-друге, стійкість клітин до дії іонізуючих випромінювань тісно пов'язана зі станом її енергозабезпечення, у якому вільнорадикальним процесам належить важлива роль.

У літературі були суперечливі дані відносно вмісту вільних радикалів у тканинах опромінених тварин. У зв'язку з відсутністю єдиної думки відносно цього питання В. І. Федорченко було проведено дослідження зміни вільнорадикального сигналу ЕПР (метод дослідження на основі електронного парамагнітного резонансу) у ліофільно висушених тканинах шурів, опромінених двома видами променів (рентгєнівським і швидкими нейтронами).

Результати цих досліджень свідчили, що вже у ранні терміни розвитку променевої хвороби (через 0,5–3 год після опромінення) вміст вільних радикалів, відповідальних за сигнал ЕПР у ліофільно висушених тканинах тварин, суттєво знижувався. У подальшому їх вміст продовжав знижуватись, досягаючи свого мінімуму на 2–3 добу. На 7 добу після опромінення рівень вільних радикалів суттєво не мінявся, проте у досліджуваних тканинах відмічалася тенденція до деякого їх підвищення. Характер змін вмісту вільних радикалів у часі приблизно однаковий для різних тканин, проте спостерігалась суттєва різниця у ступені вираженості цих змін як у різних тканинах при даному виді опромінення, так і в одних і тих же тканинах при різних видах опромінення.

Результати чисельних досліджень, проведених на модельних системах, показали, що багато відомих радіопротекторів значно знижували вихід вільнорадикальних продуктів радіолізу води у таких системах. У лабораторії Є. Ю. Чеботарьова були проведені дослідження, направлені на вивчення впливу введених перед опроміненням деяких сірковмісних радіопротекторів (цистеїн, відновлений глутатіон та синтезований в Інституті органічної хімії АН УРСР 1-п-хлорфенілтетразол-тіон-2), при попередній адаптації тварин (шурів) до гіпо- і гіпероксії, на вільнорадикальні процеси в тканинах у післярадіаційний період. Терапевтичні дози радіопротекторів вводили тваринам за 20 хвилин до початку опромінення.

При опроміненні тварин рентгенівськими променями, яким було введено один з вказаних радіопротекторів, у більшості досліджених тканин зниження концентрації вільних радикалів мало значно менше значення, ніж при опроміненні контрольних тварин. Захисний ефект радіопротекторів за тестом нормалізації вмісту вільних радикалів був більш вираженим у пізні терміни після опромінення (через 72 год). Суттєвої різниці у захисних здатностях трьох радіопротекторів не виявлено.

Опромінення тварин швидкими нейтронами у горизонтальному каналі атомного реактора ВВР-М призводило до більш складного характеру післярадіаційних змін вмісту вільних радикалів, ніж у випадку опромінення рентгенівськими променями. Так, якщо в тканинах серця, нирок, легенів, печінки і селезінки спостерігався деякий нормалізуючий вплив радіопротектора у післярадіаційний період, то у тканинах головного і кісткового мозку, тимусі, слизовій тонкій кишки, у крові та м'язах, такого нормалізуючого впливу радіопротекторів не відмічалось.

У наступних дослідках з адаптацією тварин до умов гіпоксії (в умовах барокамери і в умовах високогір'я Приельбрусся) та при дії на них

іонізуючого опромінення, було показано, що вміст вільних радикалів у тканинах тварин знижувався, проте це зниження було значно менше виражено, ніж при такому ж опроміненні неадаптованих тварин, тобто за тестом вільних радикалів попередня адаптація до гіпоксії підвищувала радіостійкість тварин.

У тварин, які попередньо піддавалися гіпероксії, у більшості досліджених тканин відмічали підвищення концентрації вільних радикалів після опромінення у порівнянні з концентрацією вільних радикалів у тканинах неопромінених тварин, хоча тільки попередня «адаптація» тварин до гіпероксії без наступного опромінення, так само як і попередня адаптація до гіпоксії, призводили до зниження вмісту вільних радикалів у досліджених тканинах.

Такі діаметрально протилежні зміни вмісту вільних радикалів в опромінених тварин, попередньо «адаптованих» до гіпероксії, у порівнянні з опроміненими інтактними тваринами і тваринами, адаптованими до гіпоксії, автор дослідження розглядав як наслідок суттєвого порушення енергетичних процесів у клітинах організму, викликаного достатньо сильним гіпероксичним впливом, що застосовувались у даних дослідженнях.

При порівнянні «захисного» ефекту попередньої адаптації до гіпоксії у випадку опромінення рентгенівськими променями і швидкими нейтронами суттєвої різниці не спостерігалось, що підтверджувало неспецифічну природу підвищення радіорезистентності при таких профілактичних заходах [3–5].

2.2.9

Хемілюмінісцентні властивості крові у ранній діагностиці і прогнозуванні променевих уражень, спричинених швидкими нейтронами

Методи ранньої діагностики променевих уражень, які би відповідали сучасним вимогам, а саме – об'єктивно відображали ранні порушення, які з'являються в організмі після дії радіації і адекватно пов'язували їх з наступними біохімічними змінами, фактично були відсутні. У зв'язку з цим дослідники шукали нові методичні підходи, які би дозволяли отримати більше інформації від опроміненої живої системи. Під керівництвом Є. Ю. Чеботарьова, його учень Я. І. Серкіз запропонував отримувати таку інформацію за допомогою методу надслабкого світіння, який позитивно вже показав себе для діагностики запальних процесів і деяких інших захворювань. У співпраці з Я. І. Серкізом дослідження проводили також Б. Р. Киричинський, Е. З. Рябова, М. О. Дружина, А. П. Хрієнко, Т. В. Ковтун та ін.

Серкіз Ярослав Іванович (1938–2009) у подальшому – один з провідних радіобіологів України, професор (1991). Вихованець Київського університету імені Т. Г. Шевченка, він пройшов гарну школу в Інституті фізіології імені О. О. Богомольця, Інституті молекулярної біології та генетики, а у 1986–2003 рр. очолював відділ радіобіології (нині відділ біологічних ефектів іонізуючого та неіонізуючого випромінювання) та був заступником директора з наукової роботи в Інституті експериментальної патології, онкології і радіобіології імені Р. Є. Кавецького. Багато років Ярослав Іванович також працював в Інституті ядерних досліджень НАНУ та у Науковому центрі радіаційної медицини АМН України.



Серкіз
Ярослав Іванович
1938–2009

Коло наукових інтересів Я. І. Серкіза досить широке: вільно-радикальні процеси у біологічних об'єктах при дії іонізуючого випромінювання, ранні зміни та віддалені біологічні ефекти при дії радіації. Модифікація радіогенних ушкоджень біологічно активними речовинами.

Впродовж багатьох років Я. І. Серкіз разом з колективом відділу радіобіології Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології імені Р. Є. Кавецького вивчав дію малих доз випромінювання на організм тварин і клітинні популяції. Доказана неправомірність оцінки основних радіобіологічних ефектів, викликаних невеликими дозами і малими інтенсивностями випромінювань, шляхом екстраполяції даних з області великих потужностей доз. Доведено, що для оцінки відповіді організму на радіацію необхідно враховувати індивідуальну радіочутливість, стать, вік та інші особливості експериментальних тварин. Особлива увага приділялась стану вільнорадикальних процесів як важливому патогенетичному показнику величин ранніх змін в опромінені організмі [1].

Важливе місце в науковій діяльності Я. І. Серкіза займали праці, пов'язані з ліквідацією наслідків аварії на ЧАЕС. Зразу після аварії під його керівництвом у Чорнобилі була організована експериментальна база, де протягом багатьох років здійснювалося вивчення впливу радіації на організм тварин, які знаходились протягом життя багатьох їх поколінь у природних умовах зони відчуження ЧАЕС і піддавалися дії контрольованих дозових навантажень, які там мали місце. Отрима-

ні унікальні результати опубліковані у колективній монографії «Радиобиологические аспекты аварии на Чернобыльской АЭС» (1992).

Я. І. Серкіз співавтор колективних монографій: «Нейтроны и организм» (1982), «Хемилюминесценция крови в экспериментальной и клинической онкологии» (1984), «Хемилюминесценция крови при радиационном воздействии» (1989), «Вплив радіаційного фактора Чорнобильської зони відчуження на організм тварин» (2006) та інші. Він є автором більше ніж 360 друкованих праць, створив власну наукову школу [2].

Надслабке світіння є результатом метаболічних процесів, зокрема, неферментативних процесів окислення вільнорадикального характеру. Воно властиве всім живим організмам, може бути посиленням попередньою дією на субстрат тепла, світла, ультразвуку, електричного току, кисню тощо. Тому розрізняють спонтанне світіння, що з'являється внаслідок вільнорадикального окислення органічних речовин та індуковане – викликається вище перерахованими факторами (електро-, термо-, хемілюмінесценція). Джерелом квантів хемілюмінесценції (ХЛ) є молекули кисню у реакціях окислення в ліпідних системах.

Відомо, що органоліпіди клітин складаються з ліпопротеїнових комплексів. Проте останні в умовах організму надзвичайно лабільні і дуже сильно схильні до змін при дії зовнішніх чинників і потребують захисту. Вирішення цього завдання покладено в організмі на антиоксиданти. Їхня основна роль в організмі полягає у захисті ліпідних структур від руйнування, чим досягається стабілізація ліпо-протеїнового комплексу. Такими антиоксидантами є цистеїн, тіосечовина, інші SH-сполуки, лимонна і аскорбінова кислоти, токоферол, лецитин, адреналін, каротиноїди тощо.

При нормальному функціонуванні жива система знаходиться у певному термодинамічному стабільному стані. При будь-яких екзо- чи ендогенних впливах жива система переходить на інший, більш високий, чи більш низький, рівень функціонування. Цей новий рівень потребує змін швидкостей перебігу процесів метаболізму. Екстремальним фактором, що виводить живу клітину зі стану рівноваги може бути дія на організм іонізуючої радіації.

Дія іонізуючої радіації призводить до інтенсифікації вільнорадикальних процесів і вичерпання резерву тканинних антиоксидантів, а значить, до зміни сталості швидкостей перекисного окислення. Подібні процеси супроводжуються ХЛ. Вже через декілька хвилин після опромінення біологічних об'єктів спостерігається спалах світіння. Встановлено, що інтенсивність світіння вища у тих тканинах, котрі містять більше фосфоліпідів і ліпідних радіотоксинів.

Більшість праць, присвячених вивченню зверхслабкого світіння (ЗСС) живих систем, виконано на субстратах, якими слугували в основному різні органели клітин. Це не завжди дозволяло використовувати важливу інформацію для практичних потреб. Низкою дослідників було зареєстровано також наявність ЗСС у сироватці крові людей і тварин у нормі та при деяких патологічних станах. Разом з тим не було даних щодо ЗСС сироватки крові у динаміці променевого ураження.

Я. І. Серкіз, Е. З. Рябова і Є. Ю. Чеботарьов вивчали спонтану та електрохемілюмінесценцію, а також спектри випромінювання сироватки щурів у динаміці після опромінення їх швидкими нейтронами.

Для дослідження та вимірювання змін вільнорадикального окислення системи крові авторами дослідження була розроблена і сконструйована установка, яка дозволяла використовувати три методи (метричний, модуляційний, підрахунок квантів) реєстрації і аналізу як спонтанної, так і індукованої хемілюмінесценції (електрохемілюмінесценції) плазми, її компонентів і гемолізату крові. Установка відрізнялась від подібних, що вже застосовувались, високою інформативністю і чутливістю до змін процесів вільнорадикального окислення крові.

Проведеними дослідженнями було встановлено, що надслабке світіння є чутливим показником стану метаболічних процесів в організмі і відображало ступінь променевих ушкоджень живого організму (щурів). Параметри світіння мінялися в залежності від дози радіації і термінів після опромінення. Виявлено фазовий характер розвитку світіння в динаміці променевого ураження з нормалізацією рівня ХЛ тільки у тварин, що вижили.

Було показано, що динамічні закономірності ЗСС сироватки крові відображали ступінь променевого ураження тварин. Встановлено, що в динаміці променевої патології мінявся і спектр випромінювання сироватки крові щурів.

Екстремальні зміни параметрів світіння, а також характер його розвитку у перші 4 доби дозволили авторам використовувати метод надслабкого світіння для ранньої діагностики ступеня променевих уражень, а також для прогнозування їх перебігу. Про тяжкість патологічного процесу досить інформативно свідчили величини амплітуди спонтанної чи електро-ХЛ після дії нейтронних променів.

Перша і четверта доба після нейтронного впливу представляли екстремальні точки на динамічній кривій ХЛ-відповіді і відображали основні етапи розвитку патологічного процесу. Співвідношення величин амплітуд ХЛ-відповіді системи крові у ці терміни дослідники рекомендували у якості об'єктивних показників для ранньої діагностики тяжкості променевих уражень і прогнозування їх виходу.

Таким чином, спектральний склад випромінювання сироватки крові опромінених тварин при співставленні з іншими показниками, що характеризують стан організму, відображав тяжкість променевого ураження в ранні терміни після дії радіації. Екстремальні зміни параметрів як спонтанної хемілюмінесценції, електрохемілюмінесценції, так і спектрів випромінювання сироватки крові на 4-ту добу після дії радіації вказували на те, що до цього терміну в організмі реалізуються найбільш гострі ситуації. Сукупне вивчення низки динамічних характеристик сироватки крові, пов'язаних з випромінюванням квантів світла, а також складу світіння, представляло певний інтерес для ранньої діагностики та прогнозу променевої патології [3].

Запропонований метод дослідження автори рекомендували використовувати і для оцінки ефективності лікування. Разом з тим, вони застерігали щодо обережного оцінювання отриманих результатів і рекомендували використовувати метод для діагностики і прогнозу променевого ураження тільки у якості додаткового. Це було пов'язано з тим, що в окремих тварин і людини відмічено атипове поведіння кінетики світіння крові. Як показали спеціальні дослідження, такі «аномалії» спостерігались в осіб за наявності у них супутніх або перенесених захворювань.

Певні труднощі діагностики і прогнозування радіаційних уражень були пов'язані також з відсутністю стандартизованих приладів для реєстрації ХЛ системи крові та її компонентів. У цьому плані рекомендувався серійний хемілюмінометр «Свет», що випускався вітчизняною промисловістю.

Проведені порівняльні дослідження надслабкого світіння сироватки крові тварин, опромінених швидкими нейтронами і гамма-променями, не виявили специфіки у дії цих видів радіації.

Отримані експериментальні дані дозволили зробити висновок, що розвиток вільнорадикального окислення в організмі після дії радіації є одним з патологічних факторів і може вивчатись за допомогою надслабкого світіння, яке його супроводжує [4–6].

У грудні 1978 р. в Києві була проведена республіканська конференція «Применение радиоэлектроники в исследовании сверхслабых свечений биологических объектов». З доповідями виступили провідні українські радіобіологи Є. Ю. Чеботарьов, Я. І. Серкіз, М. О. Дружина, В. А. Барабой, Е. З. Рябова та інші.

За матеріалами досліджень з хемілюмінесценції Я. І. Серкізом у 1973 р. була захищена кандидатська дисертація «Спонтанная и электрохемилуминесценция сыворотки крови крыс, облученных быстрыми нейтронами, в динамике лучевого поражения», а в 1983 р. – докторська дис-

ертація «Хемилюминесцентные свойства крови как показатель тяжести радиационных повреждений, вызванных быстрыми нейтронами».

2.2.10

Індукція пухлин у тварин, опромінених швидкими нейтронами

Розповідаючи про біологічну дію швидких нейтронів неможливо обійти тему індукції пухлин при дії швидких нейтронів.

Бластомогенну дію проявляють різні види іонізуючого випромінювання: рентгенівські і гамма-промені, альфа- і бета-частинки, протони і нейтрони. У 1960-ті роки бластомогенній дії нейтронів було присвячено мало досліджень, а дані щодо переважної локалізації пухлин приводились не переконливі.

Це питання підіймалось Є. Ю. Чеботарьовим уже в ранніх його працях. Попереднє повідомлення щодо виникнення пухлин у тварин, які опромінювались швидкими нейтронами було зроблено у 1964 р. на VIII Всесоюзному з'їзді рентгенологів і радіологів. Автори цього дослідження (Є. Ю. Чеботарьов і С. Н. Герасимова) опромінювали 350 білих щурів (самці і самки) швидкими нейтронами у горизонтальному каналі атомного реактора у дозах 25, 50, 200 і 400 рад.

Щури, опромінені в дозах 200 і 400 рад, пережили гостру променевою хворобу. У тварин, опромінених у дозах 25 і 50 рад, ознак променевого ураження не спостерігалось. В експериментальних тварин в результаті опромінення утворювались пухлини різної локалізації. Вони локалізувались у шкірі і підшкірній клітковині, шлунково-кишковому тракті, молочній залозі, полових органах, легенях, нирках і селезінці. Особливу увагу автори привертали на розвиток пухлин молочних залоз, які утворювались у значному відсотку випадків, а також на рідке виникнення пухлин у полових залозах і селезінці. Проведене дослідження свідчило про високу бластомогенну дію швидких нейтронів. [1].

У наступних дослідженнях ті ж автори вивчали частоту і характер новоутворень молочних залоз у щурів, опромінених одноразово різними дозами швидких нейтронів. Отримані результати свідчили про те, що під впливом цього виду опромінення відбуваються суттєві зміни функції ендокринних залоз, які впливали на ріст і розвиток молочних залоз. Підвищену бластомогенну дію швидких нейтронів у порівнянні з гамма- і рентгенівськими променями автори пояснювали більш глибокими первинними ураженнями, в результаті чого процеси відновлення наставали значно пізніше, ніж при опроміненні гамма- і рентгенівськими променями. Зі збільшенням дози опромінення бластомогенна дія швидких нейтронів наростала. У самок утворювалося більше пухлин, ніж у самців, вони у більшості були

доброякісними. У самців доброякісні і злоякісні пухлини зустрічались однаково часто. Основна кількість пухлин виникала між 10–15 місяцями після опромінення. За гістологічною будовою пухлини у самок і самців походили зі сполучної тканини [2].

Наступною метою вчених було виявлення більш конкретних ендокринних порушень, що призводили до виникнення пухлин у щурів, опромінених швидкими нейтронами. Проведеними дослідженнями були встановлені наступні порушення: підвищувалась лютеотропна функція гіпофізу, порушувалась функція щитоподібної залози, знижувалась реактивність кори наднирників, мінялася функціональна активність половых залоз. Автори експериментів припускали, що порушення нейроендокринної регуляції було одним з механізмів канцерогенної дії швидких нейтронів на молочну залозу [3].

Найбільш повно це питання викладено у підсумковій статті В. Г. Пінчука, Є. Ю. Чеботарьова, Є. Г. Істоміної і Я. І. Серкіза «Индукция опухолей у животных, облученных быстрыми нейтронами различных энергий», надрукованій у журналі «Доклады АН УССР» (1985, №11).

2.2.11

Профілактика і лікування променевих уражень

Протягом 1950–1970 років відбувалися інтенсивні пошуки нових радіозахисних засобів, тоді було відкрито велику кількість радіопротекторів, які належали до різних класів хімічних сполук. Інтенсивні дослідження з їх пошуку проводились в установах АН УРСР.

Вище ми вже зупинялись на дослідженнях, які проводились у лабораторії біофізики Інституту фізіології імені О. О. Богомольця під керівництвом професора О. О. Городецького, присвячені вивченню таких антипроменевих засобів як препарати галової кислоти та арилгідратидів тіокарбонових кислот.

В лабораторії біофізики Інституту фізіології О. О. Городецьким і Е. З. Рябовою та ін. вперше були випробувані антипроменеві засоби в ряду заміщених ариламідів і головним чином арилгідратидів тіокарбонових кислот, синтезованих Інститутом органічної хімії АН УРСР під керівництвом професора П. С. Пелькіса. Сполуки цього ряду мали властивості, необхідні для антипроменевих речовин, крім того легко розчинялися у воді, що забезпечувало їм гарну проникність до всіх органів і систем організму. Найкращий профілактичний ефект щодо захисної дії від іонізуючого опромінення було отримано від динаотревої солі 1,5-ди-(4-сульфобеніл) тіокарбогідратиду (препарат №12). У різних експериментальних тварин з гострою променевою хворобою його ефективність становила 40–64% [1]. Проте всі вони, як правило, були

токсичними або не відповідали вимогам «ідеального радіопротектора» за іншими параметрами (препарат мав бути поліфункціональним – діяти на ключові механізми радіаційного ураження, мав бути стабільним протягом певного часу, мати універсальну ефективність за різних умов радіаційного впливу тощо).

В Інституті фізіології імені О. О. Богомольця, за участю Є. Ю. Чеботарьова, проводилось також вивчення лікувальної дії батилового спирту (альфа-октодециловий ефір гліцерину, що міститься у жирах різних морських тварин, у жовтій речовині кісткового мозку, у печінці і селезінці деяких тварин). Як показали дослідження, батиловий спирт викликав сприятливу дію при лейкопенії і агранулоцитозі, які викликали рентгенівським і гамма-опроміненням. Захисна дія жовтої речовини кісткового мозку теж пов'язувалася з наявністю у ній батилового спирту. Лікування променевої хвороби експериментальних тварин із застосуванням батилового спирту у комплексі з гідролізатом ДНК сприяло зменшенню активності ДНК-ази у розпалі хвороби, а також впливало на нормалізацію активності ДНК-ази [2].

У подальшому колектив дослідників на чолі з Є. Ю. Чеботарьовим вже у відділі радіобіології Інституту проблем онкології імені Р. Є. Кавецького вивчав речовини з ряду заміщених ариламідів і арилгідразидів тіокарбонових кислот у якості радіопротекторів при рентгенівському і нейтронному опроміненні експериментальних тварин. Встановлено, що при рентгенівському опромінюванні найбільш ефективними радіопротекторами виявились наступні препарати: з класу похідних тіосечовини – динатрієва сіль 1,3/м-о-п-карбоксифеніл/тіосечовини, що підвищувала виживання тварин до 55–64%, при 94% загибелі у контролі; з класу заміщених 1,5/дифенілтіокарбогідратида найбільш ефективним виявився препарат – динатрієва сіль 1,5/ди-/п-сульфобеніл/тіокарбогідратида (препарат №12), який підвищував виживання тварин до 50–64% при 94% загибелі у контролі. Вказані препарати виявляли також певні лікувальні властивості на перебіг гострої променевої хвороби.

Механізм захисної дії досліджуваних речовин полягав у тому, що вони понижували парціальний тиск кисню в тканинах і індукували утворення вільних ендогенних SH-груп, а значить, здатні були проявляти захисну дію при опроміненні тварин рентгенівськими променями. При дії нейтронів, на думку дослідників, існував зовсім інший механізм ушкоджень тканин, відмінний від рентгенівського опромінення, тому стан гіпоксії і зміна концентрації ендогенних тіолів не стали захистом від опромінення нейтронами. Саме цим пояснювалась відсутність захисної дії у хімічних радіопротекторів при нейтронному опроміненні [3].

Гострою науковою і практичною проблемою був захист організму в разі дії на нього щільноіонізуючих випромінювань, зокрема швидких нейтронів. При такому опроміненні має місце передача високої лінійної енергії у тканинах організму, що спричинює, на відміну від рідкоіонізуючої радіації (рентгенівське та гамма-випромінювання), збільшення кількості дволанцюгових розривів у ДНК, аберацій клітин, ушкодження біомембран, порушення біосинтезу ДНК, ураження клітин на всіх стадіях розвитку.

З метою пошуку ефективних протипроменевих засобів від опромінення нейтронами Е. З. Рябовою та її колегами були продовжені, розпочаті ще у лабораторії О. О. Городецького дослідження, щодо в'ясування механізму дії і лікувальних властивостей екзогенної ДНК і продуктів її деполімеризації у якості біологічних стимуляторів.

Раніше було відомо щодо захисної дії екзогенної ДНК при опроміненні тварин рентгенівськими і гамма-променями. Вважалося, що однією з особливостей нейтронного опромінення було те, що екзогенна ДНК і продукти її деполімеризації не захищали, або майже не захищали, організм від дії цього виду радіації.

Є. Ю. Чеботарьов, Е. З. Рябова вперше вказали на захисну та лікувальну дію екзогенних нуклеїнових кислот, зокрема полімерної ДНК, при променевої хворобі, яка викликалась швидкими нейтронами. Результати експериментів щодо радіопротекторної дії ДНК, проведених ще у 60-ті роки на нейтронному реакторі Інституту фізики АН УРСР у Києві показали, що гетерологічна і гомологічна ДНК мають радіозахисні властивості, збільшуючи число опромінених тварин, що вижили на 30-ту добу на 25–30% у порівнянні з контрольною групою [4].

У 1973 р. Е. З. Рябова захистила докторську дисертацію, присвячену вивченню зазначених вище двох груп антипроменевих засобів – «Антилучевые свойства производных моноиокарбоновых кислот и экзогенной ДНК при действии быстрых нейтронов и рентгеновских лучей (экспериментальное исследование)». Науковим консультантом дисертації був доктор медичних наук Є. Ю. Чеботарьов.

Проведені дослідження дозволили в'яснити, що екзогенна ДНК і продукти її теплової денатурації та ферментативного гідролізу виявляли захисну і лікувальну дію при опроміненні тварин швидкими нейтронами. Антипроменева ефективність залежала від дози і термінів введення досліджуваного препарату.

Профілактичне введення екзогенної ДНК двічі до опромінення (за 24 год і за 30 хв), підвищувало виживання шурів до 80% при 45–50% їх загибелі у контролі. Лікувальне введення ДНК на 1, 5 і 10 добу збільшувало виживання шурів до 70–75%, при 45–50% їх загибелі у контролі.

Профілактичну і лікувальну дію надавали тільки малі дози екзогенної ДНК, великі дози ДНК як при одноразовому, так і при багаторазовому введенні, призводили до збільшення смертності опромінених тварин.

Колеги Є. Ю. Чеботарьова – Н.І. Кєрова і С. Г. Лазько, вивчали дію високополімерної ДНК, виділеної з загрудинної залози телят, слизової кишечника кроликів і органів білих щурів на вміст нуклеїнових кислот (ДНК і РНК) у печінці, слизовій тонкій кишки і селезінки білих щурів у динаміці променевої хвороби, викликаной загальним рентгєнівським опромінєнням тварин (600 Р).

Введення високополімерних ДНК викликало певний позитивний ефект на нормалізацію вмісту РНК і ДНК, що проявлялося меншим рівнем зниження РНК і ДНК і більш швидким відновленням їх вмісту в зазначених органах після опромінєння. Найбільш ефективною щодо нормалізації обох нуклеїнових кислот у динаміці променевої хвороби виявилась ДНК, яка була виділена із органів білих щурів [5].

Низка праць колективу Є. Ю. Чеботарьова була присвячена вивченню механізмів лікувальної дії екзогенної ДНК. Вивчалися антипроменєві властивості гетєрологічної, гомологічної та ізологічної ДНК, а також продуктів її теплової денатурації і ферментативного гідролізу при опромінєнні клітин дріжджів швидкими нейтронами. Встановлено, що ДНК має захисні властивості, які не залежали від ступєня ізологічності і полімерності препаратів. І тільки при руйнації ДНК до азотистих основ захисні властивості її повністю пропадають.

Захисну дію полімерної ДНК багато дослідників пов'язували з участю ДНК-донора у синтезі ДНК-реципієнта, а також із стимуляцією мітотичної активності клітин. Допускалася можливість заміни ушкоджених ділянок ДНК-реципієнта аналогічними фрагментами ДНК-донора. Механізм антипроменевої дії ДНК пояснювався також з позицій активного зв'язування радіотоксинів і нуклеаз, які вивільнялися при руйнації радіацією структур клітини, що сприяє попередженню біохімічному розпаду ДНК-реципієнта [6].

Цікаві дослідження були проведені двома науковими колективами – профєсора Є. Ю. Чеботарьова та Харківського інституту проблем кріогенної біології та медицини. Вони вивчали вплив препаратів екзогенної ДНК на проліферативну активність і швидкість клітинного диференціювання деконсервованих мієлокаріоцитів при лікуванні депресії гемопоєзу в опромінених мишах. Препарат ДНК вводили разом з введенням деконсервованих мієлокаріоцитів. Було показано, що препарати екзогенної ДНК стимулюють процеси клітинної проліферації і швидкість диференціювання деконсервованих мієлокаріоцитів в організмі опромінених реципієнтів [7].

Групою дослідників (Є. Ю. Чеботарьов, Е. З. Рябова, В. М. Індик) у 1974 р. було видано монографію «Защитное действие экзогенной ДНК при облучении быстрыми нейтронами». Вивчення захисної та лікувальної дії ДНК дозволило авторам допустити наступний механізм радіопротективної дії нуклеїнових кислот:

- а) активація клітинного метаболізму і в першу чергу біосинтезу білка;
- б) ослаблення радіохімічного розпаду нуклеїнових кислот шляхом активного зв'язування ДНК-аз та радіотоксинів, що вивільнились в процесі дії іонізуючого випромінювання;
- в) на рівні організму має значення неспецифічна стимуляція нуклеїновими кислотами імунологічної реактивності, в результаті чого відбувається підвищення радіорезистентності організму.

Співробітники відділу радіобіології Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології імені Р. Є. Кавецького М. О. Дружина та його колеги вважали, що перспективним напрямом у вирішенні проблеми захисту від іонізуючого випромінювання може бути застосування суміші радіопротекторів та екзогенної ДНК. Остання інтенсифікує синтез ДНК і білків у клітинах опроміненого організму, стимулює гемопоез та імунну систему, що і сприяє виживанню 70–80% тварин за ЛД50/30.

Особлива сторінка пошуку антипроменевих речовин – Чорнобильська трагедія. Завдяки багаторічній експериментальній роботі безпосередньо у зоні Чорнобильської АЕС групою дослідників Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології імені Р. Є. Кавецького та інших академічних інститутів було випробовано десятки препаратів з метою усунення негативної дії на організм іонізуючого випромінювання. Виявилось, що всі відомі радіопротектори не мали захисного ефекту на організм, за винятком гострого тотального опромінення. У разі тривалого низькоінтенсивного впливу радіації (малі дози) найбільш ефективними виявилися нетоксичні речовини природного походження (антиоксиданти, вітаміни, адаптогени). Корисними виявилися і мінеральні води класу «Нафтуся» у вигляді курсового промивання нею та іншими слабомінералізованими мінеральними водами організму [8].

2.3

Останні роки діяльності Є. Ю. Чеботарьова

Останні роки діяльності Є. Ю. Чеботарьова пов'язані з його діяльністю в Інституті експериментальної радіології НЦРМ АМН України, де основні зусилля колективу вчених цього закладу були зосереджені на вивченні дії на організм радіації у малих дозах. Одним з результатів їх досліджень стала колективна монографія «Влияние низких доз ионизирующей радиации и других факторов окружающей среды на организм» (М. И. Руднев, В. В. Варецкий, Н. И. Береговская, Е. Е. Чеботарев и др.), що вийшла у 1994 р. Праця присвячена актуальній проблемі комбінованої дії на організм іонізуючого випромінювання у невеликих дозах, а також неіонізуючих патологічних факторів зовнішнього середовища.

Ще одним напрямком досліджень, якими Є. Ю. Чеботарьов займався в останні роки, були дослідження генетичного апарату. Відомо, що структурним ушкодженням хромосом належить провідна роль у розвитку променевих уражень і післяпроменевої смерті клітин. У зв'язку з розвитком нейтронної терапії злоякісних пухлин Є. Ю. Чеботарьов зацікавився реакцією клітин людини на опромінення у різні періоди мітотичного циклу і визначення радіо резистивного періоду у цьому циклі при дії швидких нейтронів. Адже саме радіо-резистивний період був бар'єром на шляху досягнення терапевтичного ефекту опромінення. Подібних праць на той час не було. Відомо було тільки про реакцію клітин людини у різні періоди мітотичного циклу на дію рідкоіонізуючого випромінювання та одиничні праці – на дію нейтронів низьких енергій (повільних нейтронів).

Дослідники (Є. Ю. Чеботарьов і Е. А. Середенко) вивчали цитогенетичне ураження лімфоцитів периферичної крові людини у культурі тканин залежно від стадії мітотичного циклу при дії нейтронів з енергією 6 МеВ у порівнянні з дією гамма-променів. Дослідження виконувалось на культурі лімфоцитів периферичної крові людини з використанням метафазного методу аналізу аберацій хромосом.

При опромінюванні гамма-квантами і нейтронами з енергією 6 МеВ радіочутливість лімфоцитів людини однаково варіювала протягом мітотичного циклу: найменший вихід аберацій спостерігався на стадії S1, найбільший – у кінці стадії G1 і на стадії G2. При нейтронному опромінюванні ця різниця була виражена слабше.

При нейтронному опроміненні на стадіях G0 і G1 спостерігалось відносно більше число аберацій хроматидного типу, ніж при опроміненні гамма-квантами; на більш пізніх стадіях, навпаки, при нейтронному

опроміненні утворювалось більше хромосомних аберацій, ніж при дії гамма-променів. Результати цих досліджень підтвердили гіпотезу відомого радянського радіобіолога М. В. Лучника про те, що диференційна радіочутливість хромосом по циклу обумовлена у значній мірі ступенем вираженості процесів репарації у різних стадіях мітотичного циклу. Система репарації найбільш активно функціонувала у стадії реплікативного синтезу ДНК при обох видах випромінювання. [1].

У 1980–1990-ті роки Є. Ю. Чеботарьов продовжив свої дослідження, співпрацюючи з відомим сьогодні українським радіаційним цитогенетиком, а у ті роки ще кандидатом біологічних наук Е. А. Дьоміною. Вони вивчали можливості модифікації ефектів швидких нейтронів шляхом вибіркової їх дії на систему репарації клітин, зокрема, при спільній дії нейтронів і післяпроменевої гіпертермії у різних стадіях мітотичного циклу. В експериментах було показано термічне посилення нейтронного ефекту в G1-періоді циклу, а в умовах гіпоксії ефект радіосенсебілізації був ще більш вираженим. Все це необхідно враховувати при проведенні нейтронної терапії [2].

Подальші дослідження Є. Ю. Чеботарьова і Е. А. Дьоміної були присвячені розподілу аберацій хромосом по клітинам у культурі периферичних лімфоцитів людини в залежності від дози нейтронів із середньою енергією 6 МеВ, яка використовувалась для дистанційної променевої терапії онкологічних хворих. Цитогенетична ефективність нейтронів досліджена в залежності від стадії мітотичного циклу, термінів культивування клітин [3].

В останні роки Є. Ю. Чеботарьов співпрацював з лабораторією радіаційної і фізико-хімічної біології Науково-дослідного інституту біології Дніпропетровського університету (завідувач доктор біологічних наук А. І. Дворецький) з питань вивчення порушень в системі трансмембранного переносу іонів у клітині та їх значення у виникненні радіаційних порушень. В результаті аналізу літератури і власних досліджень, автори прийшли до висновку, що вирішальними процесами у післярадіаційній перебудові систем переносу і перерозподілу іонів, є зміни фізико-хімічних властивостей мембрани клітини, зокрема її ліпідної компоненти, в результаті активації перекисного окислення ліпідів і ендогенного фосфоліпазного гідролізу. Результатом цього є зміни фосфоліпідного складу мембран клітин і накопичення лізоформ окремих фосфоліпідів, що призводить до порушення ультраструктури і вибіркової проникності мембран, підвищення ферментативної активності і стабільності мембрани.

Ще однією причиною порушення активного транспорту іонів при радіаційному ураженні є зниження загального енергетичного рівня

у клітині, тобто порушення енергозабезпечення процесів, внаслідок також змін ліпідів мембран і пригнічення процесів окисного фосфорилювання. Це призводить до зниження рівня АТФ у клітині, необхідного для активного транспорту іонів. Порушення функціонування систем транспорту іонів призводить до зниження рівня K^+ , підвищення рівня Na^+ і Ca^{2+} у цитоплазмі. Дисбаланс у роботі Na , K -насосу, Ca -насосу, Na/Ca -обміну та інших систем іонного гомеостазу призводить до порушення багатьох метаболічних реакцій і в кінцевому варіанті до смерті клітини.

Обидва наукові колективи, за цією тематикою, крім оригінальних статей, у 1990 р. видали монографію «Трансмембранный перенос ионов при действии ионизирующей радиации» (А. И. Дворецкий, С. И. Айрапетян, А. М. Шаинская, Е. Е. Чеботарев).

У 1996 р. Є. Ю. Чеботарьов і А. І. Дворецкий отримали премію імені О. В. Палладіна за серію праць «Вивчення механізмів променевого порушення іонного гомеостазу в клітинах тваринного організму», в яких висвітлено особливості транспортної функції біологічних мембран при опроміненні організму, а також розглянуто механізми радіаційного пошкодження систем трансмембранного перенесення іонів [4].

Помер Євген Юхимович Чеботарьов 10 червня 2005 р.

ГЛАВА 3

ДАНИЛЕНКО АРСЕНІЙ ІВАНОВИЧ – ЗАБУТЕ ПРИЗВИЩЕ НЕПЕРЕСІЧНОГО ВІТЧИЗНЯНОГО ВЧЕНОГО-БІОФІЗИКА, РАДІОБІОЛОГА, ДОСЛІДНИКА ПРИРОДНОЇ РАДІОАКТИВНОСТІ В УКРАЇНІ

3.1

Короткі відомості щодо навчання та перших професійних кроків у Київському рентгено-радіологічному інституті

Академік НАН України В. П. Кухар, у передмові до третього видання книги «Природная радиоактивность растений, животных и человека» (автори – І. М. Шевченко, М. Г. Проданчук, А. І. Даниленко), яка вийшла у 2007 році, називає А. І. Даниленка піонером досліджень природної радіоактивності в Україні, зокрема бета-активності зовнішнього середовища, а також тканин рослин, тварин і людини, обумовленою природними процесами і зазначає, що його дослідження можуть служити еталонами, оскільки були отримані у доатомну еру. Робота була проведена до 1960 р., тобто до початку і під час перших випробувань ядерної зброї і умови досліджень, виконаних А. І. Даниленком, вже ніколи не повторяться. Отримані дані щодо природної радіоактивності людини у середовищі його проживання, на думку академіка В. П. Кухаря, є особливо цінними для науки [1].

На жаль, нині нам майже нічого не відомо про життя та діяльність піонера дослідження природної радіоактивності в Україні, крім коротких даних на сайті Національного транспортного університету, де він очолював кафедру фізики [2].

Фізик за освітою, доктор фізико-математичних наук, професор А. І. Даниленко все своє професійне життя присвятив також біології і медицині, працюючи у цій царині: до Другої світової війни у Київському рентгено-радіологічному інституті та Українському рентгено-радіологічному та онкологічному інституті (Харків), а після війни – позаштатним співробітником лабораторії біофізики Інституту фізіології імені О. О. Богомольця.

Не дивлячись на значний внесок А. І. Даниленка у розвиток біофізики та радіобіології в Україні, дані щодо його життя та професійної діяльності надзвичайно обмежені.

Нижче ми наводимо деякі біографічні відомості про нашого земляка, які нам повідомила його донька Лариса Арсеніївна Даниленко, за що ми їй щиро вдячні. Коротко зупинимось також на його основних наукових працях.

Даниленко Арсеній Іванович (1900–1960) народився 29 лютого 1900 р. у с. Нова Басань Чернігівської губернії, у родині службовця Івана Васильовича та домогосподарки Євламπίї Петрівни. Мати Арсенія мала гарний голос, співала у церковному хорі. Мабуть вокальні здібності передались сину від матері. Арсеній закінчив фізико-математичний факультет Київського університету, отримавши гарну освіту. У його військовому білеті записано, що він володів німецькою, англійською і французькою мовами, які вивчив самостійно.



Даниленко
Арсеній Іванович
1900–1960

Цікаво, що Арсеній в університеті навчався з А. П. Александровим (1903–1994) і В. М. Тучкевичем (1904–1997) – у майбутньому відомими радянськими фізиками, яких народила українська земля, а освіту дав Київський університет імені Т. Г. Шевченка. Шляхи цих трьох вчених будуть не раз перетинатися.

А. П. Александров – один із засновників атомної фізики й енергетики в СРСР, уродженець м. Тараща Київської губернії, навчався у Київському університеті у 1924–1930 рр. Перші кроки в науці А. П. Александров робив у Київському рентгено-радіологічному інституті (нині Національний інститут раку), де у 1926–1930 рр., ще студентом, працював у фізико-технічному відділі (лабораторії) разом з В. М. Тучкевичем.

В. М. Тучкевич – відомий радянський фізик, академік АН СРСР, директор Ленінградського фізико-технічного інституту імені А. Ф. Йоффе АН СРСР, розробник перших у Радянському Союзі германієвих і кремнієвих діодів та тріодів, заклав основи радянської напівпровідникової промисловості. Народився у с. Янівці (Іванівці) Хотинського повіту Бессарабської губернії (нині Чернівецька область), навчався у Київському університеті у 1924–1928 рр. Разом з А. П. Александровим працював у Київському рентгено-радіологічному інституті у фізико-технічному відділі (лабораторії) на громадських засадах. Саме тут він розпочав свої дослідження з фізики рентгенівських променів і механізму електропровідності твердих діелектриків [3]. З 1928 р. В. Тучкевич навчався в аспірантурі, після чого переїхав до Харкова, де організував і очолював фізичну лабораторію в Українському рентгено-радіологічному інституті, одночасно викладав у Харківському електротехнічному інституті. За запрошенням професора А. Ф. Йоффе у 1934 році переїхав до Ленін-

граду, де ще протягом року працював у Ленінградському рентгено-радіологічному інституті, а з 1936 р. В. М. Тучкевич своє життя пов'язав з Ленінградським фізико-технічним інститутом [4]. Обидва майбутні вчені працювали у Київському рентгено-радіологічному інституті, будучи ще студентами Київського університету. Не виключено, що з ними працював і А. І. Даниленко. Нам відомі його праці, що виходили з цього інституту.

У 1923 р. рентгено-фізична лабораторія Київського рентгено-радіологічного інституту, яку очолював професор В.К. Роше, була реорганізована у рентгено-фізичний відділ (завідувач І. В. Доманський) з фізико-технічною лабораторією, у якій і працювали А. П. Александров та В. М. Тучкевич. Про те, що А. І. Даниленко працював разом з А. П. Александровим і В. М. Тучкевичем під керівництвом професора В. К. Роше свідчить його вдячність В. К. Роше за консультації у прикінцевих положеннях деяких статей А. І. Даниленка. Так, у статті «Рентгеновская сенситометрия» (співавтор І. В. Доманський) автори вказують, що «ця робота виконана під керівництвом нині покійного професора В. К. Роше».

3.2

В Українському рентгено-радіологічному та онкологічному інституті

Після закінчення Київського університету і аспірантури А. І. Даниленко отримав призначення до Українського рентгено-радіологічного та онкологічного інституту (Харків) на посаду завідувача фізичною лабораторією. У різних літературних джерелах відділ, де працював Арсеній Іванович, називався по-різному – фізико-технічний, науково-технічний. Згідно останньої публікації (за 2020 р) у 1930-ті роки науково-технічний відділ інституту включав дозиметричну (керівник О. Н. Кронгауз) і фізичну лабораторію (керівник А. І. Даниленко) та експериментально-конструкторську майстерню.

У Харкові Арсеній Іванович зустрівся з В. М. Тучкевичем, який теж працював у фізичній лабораторії. Наукові дослідження лабораторії були присвячені вивченню внутрішнього фотоефекту в напівпровідниках, а також поведінки купроксних елементів у вакуумі та атмосфері різних газів. Цій проблемі присвячена спільна стаття А. І. Даниленка та В. М. Тучкевича «Der durch Rontgenstrahlung hervorgerufene Photoeffekt in Kupferoxydul Sperrschichtphotozellen» (Physikalische Zeitschrift der Sowjetunion, Band 5, Helt 2, 1934). Автори статті виразили вдячність професору К.Д. Синельникову за допомогу у виконанні роботи.

У 1938 р. О. Н. Кронгауз захистив дисертацію під керівництвом К. Д. Синельникова на ступінь кандидата фізико-математичних наук. Відділ займався розробкою та експлуатацією клінічних дозиметрів і радіометрів, здійснював їх перевірку для всіх радіологічних відділень України, які займалися променевою терапією [1].

У Харкові А. І. Даниленко працював під керівництвом професора К. Д. Синельникова (1901–1966) – українського фізика-експериментатора, уродженця Павлограду Катеринівської губернії, у Харківському фізико-технічному інституті з 1930 р. (з 1944 р. – директор інституту). Під його керівництвом у Харкові вперше було здійснено розщеплення атома (1932), закладено основи розвитку ядерної фізики в СРСР. Цікаво, що на той час уже відомий фізик К. Д. Синельников працював також в Українському рентгено-радіологічному та онкологічному інституті, куруючи його фізичний відділ, де працював і А. І. Даниленко. У статті «К вопросу о работе жидкостных искровых счетчиков» за 1936 р. (співавтор М. М. Дяченко) автори «выражают благодарность проф. К. Д. Синельникову за его указания и постоянное внимание к работе авторов».

В іншому джерелі значиться, що К. Д. Синельников був штатним консультантом першої у країні лабораторії біофізики, організованої при фізико-технічному відділі (завідувач – О. Н. Кронгауз) Українського рентгено-радіологічного та онкологічного інституту. У 1930–1937 рр. група співробітників Фізико-технічного інституту АН УРСР використовуючи радій рентгено-радіологічного інституту, провела дослідження штучної радіоактивності низки атомних елементів, досліди з нейтронами, які дозволили застосувати штучну радіоактивність у медичних цілях [2].

У родині Арсенія Івановича збереглися відбитки його статей, надрукованих у 1930-х роках під час праці у Харкові. Донька Арсенія Івановича передала нам оригінали цих статей: «Об интенсивности ультразвуков, полученных с помощью магнитных вибраторов» (Журнал технической физики, 1934, том IV, вып. 8, стр. 1608–1612), «Der durch Rontgenstrahlung hervorgerufene Photoeffekt in Kupferoxydul Sperrschichtphotozellen» (Physikalische Zeitschrift der Sowjetunion, Band 5, Helt 2, 1934, разом з В. М. Тучкевичем), «К вопросу о работе жидкостных искровых счетчиков» (Журнал экспериментальной и теоретической физики, 1936, том 6, вып. 4, стр. 365–367), «Застосування рідинного іскрового лічильника для вимірів випромінень хімічних реакцій» (Український біохімічний журнал, 1937, №1, стор. 169–176, разом з М. М. Дяченко), «Определение верхней границы энергии электронов по методу поглощения» (Рефераты по рентгенотехнике и рентгенофизике, Киев, 1940, стр. 9–10).

У 1940 р. А. І. Даниленко захистив кандидатську дисертацію «Верхня граница бета-спектров искусственно-радиоактивных элементов» і рішенням Харківського державного університету йому було присуджено вчену ступінь кандидата фізико-математичних наук. Атестат старшого наукового працівника рішенням Вищої Атестаційної Комісії він отримав вже аж після війни, у 1947 році. Оригінали цих документів зберігаються у родині вченого. У Харкові Арсеній Іванович одружився, його дружина – Тамара Олександрівна закінчила Харківський медичний інститут, працювала лікаркою. У 1938 р. в Харкові у них народилася дочка Лариса.

А. І. Даниленко пройшов всю Другу світову війну. З військового білету ми дізнаємося, що він воював у складі 797 стрілкового полку на посаді командира автомобільного відділення в Окремому знищувальному протитанковому артилерійському полку – радіотелеграфістом, у 312 гвардійському самохідному артилерійському полку – радіотелеграфістом. Мав військове звання гвардії молодшого сержанта. Війну закінчив у Берліні 1945 року. Нагороджений медалями: «За боевые заслуги», «За отвагу», «За освобождение Варшавы», «За победу над Германией в Великой Отечественной войне 1941–1945 гг.».

3.3

В Інституті фізіології імені О. О. Богомольця АН УРСР

Після війни А. І. Даниленко повернувся до Києва, де у 1947 р. захистив докторську дисертацію, отримавши ступінь доктора фізико-математичних наук, став професором. Завідував кафедрою фізики, хімії і електротехніки Київського автомобільно-дорожнього інституту (1946–1960).

В родині Арсенія Івановича зберігається прохання до нього Київського медичного інституту від 1946 р. щодо згоди бути рецензентом дисертації Ю. В. Ігнатовича «Физико-физиологическое обоснование рентгеноскопии». У подальшому Ю. В. Ігнатович працював у Київському рентгено-радіологічному інституті. За сумісництвом Арсеній Іванович працював спочатку в Інституті клінічної фізіології АН УРСР, потім (з 1953 р.) в Інституті фізіології імені О. О. Богомольця старшим науковим співробітником лабораторії біофізики, яку очолював професор О. О. Городецький. Проте деякі його праці виходили і з інших відділів інституту. Наприклад, стаття «Электроэнцефалография при некоторых кожных заболеваниях», виконана разом з клінікою шкірних та венеричних хвороб Київського медичного інституту, вийшла з відділу нормальної фізіології Інституту фізіології [1].

Працював А. І. Даниленко з відділом патофізіології, лабораторією компенсаторних та захисних функцій організму (Р. Є. Кавецький, К. П. Балицький, Ю. О. Уманський), з лабораторією вищої нервової діяльності (М. Д. Стеценко) Інституту фізіології імені О. О. Богомольця АН УРСР.

Керівництво Інституту цінувало позаштатного працівника і, навіть, порушувало клопотання щодо покращення його житлових умов. У дочки А. І. Даниленка зберігся лист директора Інституту клінічної фізіології АН УРСР Р. Є. Кавецького від 1949 р. начальнику житлової групи, щодо вирішення цього питання. У родині зберігається також оригінал листа академіка Є. О. Патона за 1950 р. (на той час віце-президент АН УРСР) на ім'я голови Печерського райвиконкому м. Києва щодо покращення житлових умов професора А. І. Даниленка: «Професор Даниленко проводить велику дослідницьку й педагогічну роботу та є одним з небагатьох спеціалістів, які працюють над прикладними питаннями фізики в галузі медицини та біології. Він є першим дослідником природної радіоактивності в Україні й співпрацює з ученими Київського медичного інституту, які працюють над проблемами радіоактивності біологічних об'єктів. Необхідно врахувати, що ненадання житлової площі професору А. І. Даниленку у м. Києві може змусити його переїхати до іншого міста, чого не можна допустити, так як це принесе значну шкоду роботі інституту». Квартиру у Києві А. І. Даниленко отримав тільки у 1955 р. (за 5 років до смерті).

А. І. Даниленко автор більше 100 наукових праць, під його керівництвом захищено три кандидатських дисертації. Його ученицею і співавтором статей та книг була кандидат медичних наук І. М. Шевченко – відомий радіобіолог та експериментальний онколог. Праці А. І. Даниленка цінувалися у науковому світі, вони друкувалися за рекомендаціями видатних вітчизняних вчених – академіків Л. А. Орбелі, Л. В. Громашевського, Р. Є. Кавецького. Відомі книги А. І. Даниленка і І. М. Шевченко «Природная бета-радиоактивность растений, животных и человека», які вийшли у 3-х виданнях (1981, 1989 і 2007 рр.) – всі після смерті Арсенія Івановича, з передмовами академіків П. М. Серкова, В. Г. Пінчука, В. П. Кухаря.

У 1957 р. в Києві видано одне з перших у Радянському Союзі керівництв щодо медичного захисту населення від зброї масового ураження – «Организация медицинского обеспечения при массовых поражениях населения». А. І. Даниленком були написані дві глави для цього керівництва – «Элементы физики атома и ядра» та «Дозиметрия и правила работы с радиоактивными веществами».

А. І. Даниленко мав різноманітні інтереси, був завзятим мисливцем, рибалкою і бджолярем. У нього були прекрасні вокальні дані (ба-

ритон), він чудово співав, навчався у Київській консерваторії на вечірньому відділенні, де викладачі проорокували йому велике майбутнє як співакові.

Дочка Арсенія Івановича розповідала нам, що батько був знавцем класичної музики, любив оперу, знав багато арій і дуже любив українські пісні. Нерідко співав разом зі своїм товаришем, видатним українським співаком, неперевершеним виконавцем українських пісень Б. Р. Гмирею. Обидва проживали на Хрещатику, збиралися вдома на свята і заходилися співати дуєтом, при цьому батько акомпонував на фортепіано. Сусіди, не зважаючи на пізню годину, не те, що заперечували співу, а навпаки прохали продовжувати та насолоджувались чудовим виконанням.

Ще одним виконавцем українських пісень і близьким другом Арсенія Івановича був відомий український фізик, засновник наукової школи в галузі фізичної електроніки, доктор фізико-математичних наук, професор, член-кореспондент АН УРСР П. Г. Борзяк (1903–2000). Вчених поєднували і спільні наукові інтереси – розробка сучасних фотоелектронних спектроскопів, як методу вивчення поглинання світла, збудження електронів, їхнього руху у твердому тілі [2].

У подальшому такі прилади – спектрометри були створені та знайшли широке використання у науці і промисловості. Свої дослідження з визначення радіонуклідного складу біологічних зразків на таких спектрометрах проводила учениця Арсенія Іванович – І. М. Шевченко.

Арсеній Іванович любив все українське, носив вишиванки, грав на сопілці – найдавнішому музикальному інструменті в Україні, читав лекції і спілкувався українською. Навіть лекцію «Атом на службі людині» в ЦК КПУ читав українською.

Зі слів дочки А. І. Даниленко помер від раку легень. Родичі не виключали, що причиною захворювання міг бути якийсь предмет, який він майже постійно носив у кишені сорочки і можливо мав радіоактивну активність. Думаємо, що це могло бути стандартне джерело випромінювання (еталон), у якому випромінювачем був радіоактивний ізотоп $K40$. Калієвий стандарт був необхідний для визначення моменту, коли бета-активність біосубстратів (рослин, тканин та органів тварин і людей) буде реєструватися після початку накопичення із зовнішнього середовища штучних радіоізотопів. Еталон бета-випромінювання Арсеній Іванович виготовляв самостійно із хлористого калію. Він мав форму круглої пігулки площею $1,8 \text{ см}^2$, на якій рівномірно розподілялось $0,097 \text{ г}$ хлористого калію. Таких стандартних випромінювачів, завжди підкреслював дослідник, необхідно було мати не менше двох [3].

Помер Арсеній Іванович Даниленко 30 квітня 1960 року, похований на Байковому кладовищі. В епітафії на могильному пам'ятнику написано: «Дорогому незабываемому учителю, первому исследователю естественной радиоактивности на Украине, доктору физ.-мат. наук. Институт физиологии им. А. А. Богомольца АН УССР».

Варто зазначити, що А. І. Даниленка шанують і пам'ятають не тільки в Інституті фізіології імені О. О. Богомольця. Як пригадає його дочка – Лариса Арсеніївна, вшановують вченого і в Інституті експериментальної патології, онкології і радіобіології імені Р. Є. Кавецького, організовуючи в його честь дні пам'яті.

3.4

Наукові праці А. І. Даниленка

3.4.1

У Київському рентгено-радіологічному інституті та в Українському рентгено-радіологічному і онкологічному інституті

З праць, які були виконані у Київському рентгено-радіологічному інституті, можна вказати на дослідження І. В. Доманського та А. І. Даниленка з рентгенівської сенситометрії – методу вимірювання властивостей світлочутливих матеріалів (фотоматеріалів), зокрема рентгенівських знімків за допомогою спеціальних приладів (сенситометрів). Дослідниками було розроблено сенситометр за допомогою якого проводилося обстеження фотоемульсій рентгенівських пластинок (11 зразків), що випускалися заводом ім. Семашка (Москва), Київською фотофабрикою, імпорتنі пластинки Red-Star. Обстежені основні показники пластинок – чутливість, контрастність та інші, давали можливість оцінювати якість фотоматеріалів [1].

Перші праці А. І. Даниленка, виконані в Українському рентгено-радіологічному та онкологічному інституті (Харків), були присвячені вивченню та розробці джерел ультразвукових коливань, біологічна дія яких вивчалася в інституті. Зокрема, для вирішення цього питання, ним було запропоновано магнітні вібратори, які дозволяли підвищити інтенсивність ультразвукових коливань [2].

Інший напрямок досліджень – вивчення фізичних аспектів випромінювання: дослідження методів виміру верхньої границі енергії електронів (магнітний аналіз, метод поглинання). А. І. Даниленком була показана можливість застосування методу поглинання у вугіллі, як середовищі, поглинання у якому дуже близьке до поглинання у живих тканинах. Розроблена методика була застосована для визначення

енергії бета-спектрів штучних радіоактивних елементів. Ця методика мала переваги перед методом магнітної спектроскопії при дослідженні дуже слабких інтенсивностей випромінювання [3, 4].

Детально метод поглинання, вдосконалений А. І. Даниленком, та запропонований ним більш простий метод магнітного аналізу максимальних енергій електронів для визначення верхньої границі бета-спектру в радіоактивних сумішах з низькою активністю випромінювання викладені у його кандидатській дисертації [5].

Цікаві дослідження, які проводились А. І. Даниленком і М. М. Дяченком, присвячені вивченню так званих мітогенетичних променів – ультрафіолетових променів малої інтенсивності, що продукуються клітинами і тканинами рослин і тварин у видимій та інфрачервоній ділянках спектра. Їх біологічна дія пов'язана з виникненням в клітинах під їх впливом ланцюгових хімічних реакцій. Відкриті у 1923 р. О. Г. Гурвічем (1874–1954, народився у Полтаві) ці промені здатні стимулювати поділ клітин – мітози (звідси назва). Зміна інтенсивності світіння свідчить про порушення первинних фізико-хімічних процесів в організмі. Виявити ці низькоінтенсивні промені (хемілюмінесценція) можна за допомогою високочутливих приладів – хемілюмінометрів.

Вчені Українського рентгено-радіологічного і онкологічного інституту були одними з перших в країні, які запропонували метод вимірювання мітогенетичного випромінювання. А. І. Даниленко та М. М. Дяченко, вдосконаливши іскровий лічильник Грейнахера, досягли стійкості його роботи, хоча не вважали цю роботу закінченою і такою, що потребувала подальших досліджень [6, 7].

3.4.2

В Інституті фізіології імені О. О. Богомольця АН УРСР

У післявоєнний (київський) період праці А. І. Даниленка – це медико-біологічні дослідження. Основні роботи, присвячені вивченню дії радіоактивного випромінювання, можна розділити на дві великі групи. Перша – праці з дослідження бета-активності зовнішнього середовища, які і донині є неперевершеними за своїм значенням для науки. Друга – праці, присвячені вивченню питань дії іонізуючого випромінювання на живий організм.

До першої групи досліджень можна віднести дослідження радіоактивності атмосферних опадів в Україні до і після проведення ядерних випробувань. Було показано, що з початком ядерних випробувань (1957–1959 рр.) вміст радіоактивних елементів в атмосферних опадах збільшувався з року в рік, і це відбувалося за рахунок зростання штучної радіоактивності (концентрації штучно-радіоактивних ізотопів).

Зниження радіоактивності в опадах у другій половині 1959 р. дослідник відносив за рахунок практично повної відсутності короткоживучих штучно-радіоактивних ізотопів внаслідок призупинення ядерних випробувань у другій половині 1958 р. в усьому світі.

Дослідження якісного складу штучно-радіоактивних ізотопів авторським методом поглинання дозволили зробити висновок щодо домінуючої ролі ізотопів стронцію, цезію, ітрію в бета-активності атмосферних опадів. Було показано, що 90% активності належить короткоживучим ізотопам з періодом напіврозпаду 50–60 діб, біля 10% – триваложивучим ізотопам стронцію, цезію та ін.

А. І. Даниленко завжди підкреслював роль випромінювання короткоживучих штучно-радіоактивних ізотопів. Він показав, що активність випромінювання цих ізотопів, що випадають з атмосферними опадами, досить значна і перевищує активність випромінювання відносно триваложивучих $Sr90$ та $Cs137$ у 10–20 раз.

Керуючись біологічним принципом єдності живого організму та середовища А. І. Даниленко дослідив активність бета-випромінювання більше ніж у 4 тисячах зразків (більше 6 тисяч вимірювань) у наступних об'єктах: атмосферних опадів – 250, ґрунтів – 50, рослинах – більше 2000 тисяч, тканинах та органах тварин – 1 тисяча, крові людей – більше 300. Більшість зразків було взято у Київській області і тільки частина з них – в інших областях України.

Вчений встановив, що радіоактивні ізотопи через кореневу систему проникають у рослини в період вегетації. Виявив значний рівень бета-активності в зеленій масі рослин та кормових трав, у листі буряка, у деяких дикорослих чагарниках, овочах, фруктах та ягодах. У порівнянні з врожаєм 1951–1955 рр., починаючи з 1956 р. (після початку інтенсивних атомних випробувань) поступово, але неухильно зростала бета-активність пшениці та інших сільськогосподарських культур.

Дослідник довів, що з харчами рослинного походження штучно-радіоактивні ізотопи надходять до живого організму. Ним було встановлено значне накопичення бета-випромінювачів в органах і тканинах молодих тварин у порівнянні з дорослими. У 1959 р. приріст бета-активності молока корів у порівнянні з середнім рівнем 1954 р. склав майже 60%. Бета-активність кісткової та м'язової тканин молодняка великих рогатих тварин була найбільшою [1].

Друга група праць – праці, виконані А. І. Даниленком у лабораторії біофізики Інституту фізіології АН УРСР, які можна розділити на три напрями досліджень: перший – вивчення впливу іонізуючих випромінювань на нервову систему та електричну активність мозку зокрема, у тому числі при променевої хвороби; другий – вивчення вмісту радіоак-

тивних елементів у ланцюгу: атмосферні опади–грунти–рослини–організм тварин та людини; накопичення та перерозподіл їх між органами та тканинами у зв'язку зі змінами фізіологічного стану організму; третій – деякі практичні питання діагностики і лікування пухлин та інших захворювань за допомогою штучно-радіоактивних ізотопів.

Перші дослідження, присвячені впливу гамма- та бета-променів на нервову систему, проводились А. І. Даниленком у лабораторії біофізики та у лабораторії вищої нервової діяльності Інституту фізіології імені О. О. Богомольця АН УРСР ще на початку 1950-х років (співавтор М. Д. Стеценко).

За допомогою класичної електрофізіологічної методики дослідники вивчали вплив гамма-променів радію на нервово-м'язовий препарат літньої жаби. Було встановлено, що нервова тканина холоднокровних тварин дуже чутлива до гамма-променів (зміни провідності та збудливості), а з допомогою ще більш чутливих методів можна виявити зміни у ній при дії ще менших доз. Вже тоді було зрозуміло, що нервова система не є резистентною до гамма-променів, як вважали раніше [2].

У наступній статті вчені порівнювали дію гамма- та бета-променів на нервово-м'язовий препарат жаби. Джерелом бета-променів був радіоактивний фосфор P32 невеликої активності (0,55 mC), бета-промені якого створювали у середній частині нерва приблизно таку ж іонізацію, яка утворювалась у попередньому дослідженні від джерела гамма-променів (25 mC). Дослідження показали, що бета-промені від порівняно слабого джерела здатні викликати такі самі зміни провідності та збудливості нерва, як і гамма-промені від більш сильного джерела випромінювання. Шляхом розрахунків було також встановлено, що реакція з боку нервово-м'язового препарату не залежала від виду проникаючої радіації і визначалася кількістю енергії, що поглиналася [3].

Піонерськими дослідженнями у лабораторії біофізики та лабораторії вищої нервової діяльності Інституту фізіології були дослідження, присвячені змінам електричної активності мозку під впливом іонізуючого опромінення. На той час були відомі лише поодинокі дослідження, присвячені цьому питанню. А. І. Даниленко і М. Д. Стеценко з'ясовували, чи мали місце амплітудні і частотні зміни в електроенцефалограмах тварин (собак) при дії на них електронами бета-опромінення радіоактивного ізотопу фосфору (P32) при його внутрішньовенному введенні. Нашкірне накладення електродів було малоефективним через перешкоди, які надавали токи від м'язів та серця тощо. Тому дослідники використовували внутрішньомозгові танталові електроди, що гарантували від впливу вказаних перешкод. Контрольну групу склали собаки, яким вводився нерадіоактивний фосфор.

Встановлено, що бета-промені радіоактивного фосфору пригнічували електричну активність мозку. Гальмівна дія бета-променів була встановлена для доз 0,5–0,05 мС на 1 кг живої ваги. Для дози 0,1 і вище зміни електричної активності мозку зобов'язані не тільки прямій дії бета-променів, але і променевій хворобі, яка розвивається при такій дозі [4]. У цих дослідженнях прямий вплив на електричну активність мозку бета-променів вуалізувався (прикривався) променевою хворобою, що розвивалася внаслідок дії РЗ2.

У свою чергу зміни на ЕЕГ, викликані променевою хворобою, вуалізувалися прямою дією опромінення.

Тому у подальших дослідженнях автори відмовилися від застосування радіоактивних ізотопів і для вивчення електричної активності мозку при променевій хворобі променеві ураження викликалися одноразовим загальним опроміненням тварин рентгенівськими променями у дозі 600 Р. Реєстрація ЕЕГ здійснювалася за допомогою катодного осцилографа з фотозаписом у спеціально екранованій і звуконепроникній камері. Всім тваринам попередньо вживалися електроди у лобно-потилличній області голови. Всього у дослідження було взято 10 безпородних собак. Променева хвороба викликала одноразовим опроміненням через тиждень після операції живлення електродів. Перед опроміненням, а також у певні терміни – через 1, 4, 8, 16, 21 день у тварин робили аналізи крові. Спостереження над поведінкою і загальним станом тварин велося до 21 доби для однієї групи тварин і до 8 діб для іншої. У кінці вказаних термінів тварини забивалися і піддавалися розтину.

Безпосередньо після опромінення зовнішні ознаки зниження життєвого тону спостерігалися не у всіх собак. У наступні дні стан тварин характеризувався типовими симптомами гострої променевої хвороби з характерними змінами у крові.

Смерть собак наступала на 7–11–14 добу. Тварини, які пережили ці терміни, були убиті через 21 день.

Для першої групи собак (5 тварин) ЕЕГ фіксувалася у день опромінення, через 1, 4, 8, 16, 21 днів після опромінення. Зміни в електричній активності мозку були наступними. Зміни у частотному складі виражалися лише тим, що роль повільних коливань (10 герц) з 4-го дня після опромінення зростала. Амплітуда електричних потенціалів мозку поступово зменшувалася аж до 21 дня, тобто до того, як тварина була забита. Проте така картина була характерною лише для двох собак. Для інших трьох тварин монотонність спадання амплітуд мала місце тільки після 4 дня. На 4-й день після опромінення цих тварин амплітуди електричних потенціалів мозку досягали вихідних величин і навіть перевищували їх, і після 4-го дня монотонно убували.

Для того, щоб з'ясувати, чи виникає вказана неоднозначність у змінах електричних потенціалів лише до 4-го дня після опромінення, чи вона настає раніше, були проведені дослідження на другій групі собак. Для другої групи собак (5 тварин) ЕЕГ фіксувалася щоденно протягом 6–8 днів.

Безпосередньо після опромінення амплітуди виросли для частот в інтервалі від 25 до 45 герц. Через 1 добу амплітуди майже не змінилися, проте частотний склад збіднішав. У ньому повністю були відсутніми частоти 10 герц, 42 і 45 герц; через 2 дні амплітуди частот 10, 15, 20 і 25 герц були дещо менше вихідних, виросли амплітуди для частоти 5 герц. В ЕЕГ четвертого дня після опромінення випала частота 15 герц. Амплітуди коливань з частотою 10 герц підвищилася до 50 і досягли вихідних. Амплітуди коливань з частотою 35 герц перевищили вихідні. Падіння електричної активності наступало тут на 5 день і ще більш чітко на 7 день. Такий характер змін ЕЕГ був у трьох собак. У них гостра променева хвороба мала особливо тяжкий перебіг.

Інші двоє собак, які отримали таке ж опромінення при таких же значних змінах у крові, переносили гостру променеву хворобу не так тяжко. Амплітуди електричних коливань у них знижувалися з першого дня після опромінення і зберігались незмінними протягом 5 днів, зменшуючись монотонно у наступні дні.

На основі вказаних змін ЕЕГ дослідники прийшли до висновку, що в електричній активності мозку при гострій променевій хворобі відбуваються зміни її амплітудних і частотних характеристик.

Частотні зміни проявлялися у тому, що окремі частоти або випадали, або роль їх у частотному складі коливань зменшувалася чи збільшувалася. У частотних змінах авторам не вдалося встановити будь-яку закономірність. Амплітудні зміни характеризувалися стрибкоподібними змінами амплітуд протягом першого тижня після опромінення, частіше у вигляді зростання амплітуд. У наступні дні вони зменшувалися, що свідчило про зменшення електричної активності мозку при променевій хворобі. Не дивлячись на різноманітну направленість змін амплітуди токів мозку у перші 3 дні, на четвертий день вони не тільки досягали вихідних величин, але часто і перевищували їх. У цей час (на 4 добу) наставало різке погіршення у всіх клінічних показниках стану тварин (погіршення апетиту, нерідко блювота, втрата ваги). Саме на 4-й день відмічали різке падіння числа лейкоцитів, лімфоцитів і ретикулоцитів.

Підвищення амплітуд автори пояснювали тим, що до 4-го дня пред'являлися максимальні вимоги до компенсаторних функцій організму і наступало тимчасове узгодження функцій організму на новому патологічному рівні, яке, проте, у подальшому порушувалось і зміню-

валося більш монотонним спаданням амплітуд. Відбувалося зниження діяльності всіх органів і систем у зв'язку з поглибленням порушень обміну речовин. Електрична активність мозку спадала. Перед загибеллю тварин вона була особливо низькою. У тварин, що вижили, спадання електричної активності мозку автори прослідкували до 21 дня.

Було виказано попереднє судження про те, що у тих випадках, коли електрична активність мозку в опроміненій тварини не супроводжувалась різкими коливаннями у перші дні після опромінення, прогноз у відношенні виживання був більш сприятливим.

Відносно частотних змін у спектрі ЕЕГ у перші дні після опромінення автори передбачали, що вони залежали, як від патологічної імпульсації клітин головного мозку у процесі компенсаторних зрушень з боку всіх органів і систем через глибоке порушення у них процесів обміну речовин, так і від зниження функціональних можливостей самих нервових клітин з тієї ж причини (порушення обміну речовин).

Вказані зміни електричної активності мозку дослідники пояснювали променевими uszkodженнями клітини, її ядра та органодів. Біохімічні дослідження, проведені у лабораторії О. О. Городецького, виявили порушення нуклеїнових кислот, зокрема їх синтезу. М. Ф. Ліпкан показав, що нуклеїнові кислоти у шкірі руйнуються пропорційно дозі рентгенівського опромінення. При летальному опроміненні у більшій мірі руйнується дезоксирибонуклеїнова кислота, можливе також порушення її утворення за рахунок відновлення рибонуклеїнової кислоти. Міняються також структурні білки, до складу яких входять нуклеїнові кислоти. Іншими дослідниками було показано, що порушення обміну і синтезу нуклеїнових кислот мають місце і у внутрішніх органах, у тому числі у мозку. Порушення обміну у нервових клітинах призводить до їх функціональної неповноцінності, що отримувало відображення на змінах ЕЕГ – збіднення частотного складу і пониження амплітуд спектру електричних потенціалів мозку [5, 6].

Наступні дослідження А. І. Даниленка присвячені вивченню активності бета-випромінювання органів і тканин людини. Це, певним чином, було продовженням вивчення бета-активності у ланцюгу: атмосферні опади–грунти–рослини–органи і тканини тварин та людини. Актуальність дослідження була пов'язана із все ширшими ядерними випробуваннями та великою кількістю людей, які працювали з природними та штучними радіоактивними елементами і необхідністю розробки заходів щодо профілактики радіаційних уражень. Передбачалося, що різниця в активності випромінювання крові в осіб, які не мали контактів з радіоактивними елементами та тими, які працювали з джерелами випромінювання, могла характеризувати стан захисних заходів.

Зупинимось на деяких теоретичних відомостях, з яких виходив А. І. Даниленко, розпочинаючи свої дослідження. У 1950–1960-х роках вже було відомо, що до складу організму людини входять у незначній кількості природно-радіоактивні елементи із родини урану, торію, а також природно-радіоактивні елементи, які не відносяться до радіоактивних родин, як-то: радіоактивний ізотоп калію ($K40$), рубідій ($Rb87$). Крім того до складу організму входили також радіоактивні ізотопи вуглецю ($C14$) та водню ($H3$), які утворюються під дією космічного випромінювання і перебувають у біосфері в стані радіоактивного рівноваги.

А. І. Даниленко розрахував потужність дози опромінення, якому піддається організм людини від радіоактивних ізотопів, що в ньому містяться, за умови, що радіоактивні елементи розподілені у тканинах та органах людини рівномірно. Ця доза дорівнювала приблизно $2,5 \times 10^{-9}$ ФЕР/сек (ФЕР – фізичний еквівалент рентгена, рентген-еквівалент). Якщо врахувати, що організм людини піддається зовнішньому опроміненню космічними променями і променями розсіяних у природі радіоактивних елементів, то наведене вище значення потужності дози може бути доведено до 6×10^{-9} ФЕР/сек. Все це складає те, що називається природним радіоактивним фоном, під дією якого проходить все життя людини.

Якщо порахувати дозу, яку отримає чоловік за 40 років (2×10^9 сек), то вона складе біля 8 ФЕР.

На той час, коли працював А. І. Даниленко, вважалося, що при загальному опроміненні тіла людини рентгенівськими і гамма-променями гранична допустима доза дорівнювала 0,05 Р/день. При тривалості робочого дня у 6 годин це відповідало потужності дози біля $2,3 \times 10^{-6}$ Р/сек. Таким чином, потужність доз від природного радіоактивного фону ще у 1000 разів менше гранично допустимої для осіб, які працювали в атмосфері рентгенівських та гамма-променів.

На той час у питанні щодо біологічної ролі природного радіоактивного фону і доз сумірних з дозою від радіоактивного фону, ще не було єдиного розуміння.

Виходячи з ідей академіка В. І. Вернадського щодо значення радіоактивності у біосфері, природній радіоактивності приділялася важлива біологічна роль. Ця точка зору розвивалася також радіаційною генетикою, якою була встановлена пряма залежність між дозою та кількістю мутацій. Вже тоді було відомо, що крива доза-ефект має лінійний характер.

Лінійний характер кривих залежності мутагенного ефекту від дози опромінення, з одного боку, свідчить про те, що ступінь генетичного пошкодження зростає прямо пропорційно їй, а з другого – вказує на

безпороговість цієї радіобіологічної реакції. Тобто, якою б малою не була доза опромінення, вона буде індукувати мутації. А. І. Даниленко писав: «Люба мала доза радіації – одиничний поглинутий квант – може викликати мутацію». Виходячи з цього, він притримувався положення щодо безпорогових ефектів випромінювання [7]. Таке розуміння дії опромінення залишається і на сьогодні, хоча пройшло з часу досліджень А. І. Даниленка вже більше 60 років.

Арсеній Іванович справедливо вказував на необхідність накопичення фактичного матеріалу щодо природної радіоактивності, необхідного для з'ясування біологічної ролі природно-радіоактивних елементів та співставних з ними малих доз радіації. Для з'ясування цього питання необхідні були знання щодо кількості радіоактивних елементів в організмі, розподілення їх по органах і тканинах і залежність такого розподілу від фізіологічного стану організму тощо.

Враховуючи, що зростання радіоактивного фону середовища відбувається, головним чином, за рахунок бета-випромінюючих радіоактивних ізотопів, А. І. Даниленко поставив перед собою завдання вивчити активність бета-випромінювання в органах людини, перш за все у крові.

Перша відома нам праця А. І. Даниленка, присвячена вивченню активності бета-випромінюванню крові людини, була надрукована у 1956 р. в «Докладах Академії наук СРСР» за рекомендацією академіка Л. А. Орбелі. В лабораторії біофізики Інституту фізіології АН УРСР досліджувалася кров донорів (25 зразків) та осіб, які страждали на різні захворювання (50 зразків) та не мали професійних контактів з радіоактивними речовинами. Розрахунками автор довів, що активність (в одиницях Кюрі), отримана у цих вимірах, була пов'язана з випромінюванням ізотопу калію $K40$. Вперше у світовій практиці була визначена верхня границя бета-активності крові для більшості здорових людей, вона коливалась від $1,7 \times 10^{-10}$ до $3,64 \times 10^{-10}$ кюрі у 100 см³ крові. Наведені дані необхідно враховувати, коли проводиться визначення наявності в крові радіоактивних ізотопів у людей, які працюють в умовах контактів з радіоактивними речовинами. Тобто, у разі відхилення від границь коливання бета-активності крові людини, необхідно думати про потрапляння в організм атомів штучно-радіоактивних елементів [8].

Увагу дослідника привернуло те, що активність бета-випромінювання крові онкологічних хворих відхилялася від середнього значення активності та виявилася зниженою. Проте кількість досліджень крові онкологічних хворих була недостатньою, аби зробити остаточні висновки [9].

Знижену активність випромінювання крові в онкологічних хворих А. І. Даниленко пов'язував з низьким вмістом у них калію в крові, адже активність бета-випромінювання крові людей, які не мали професійного контакту з радіоактивними речовинами, визначається, головним чином, активністю випромінювання радіоактивного ізотопу калію (K^{40}), так як активність інших природнорадіоактивних елементів (уран, торій і рубідій) складає дещо менше 0,2% активності калію [10].

У дослідях, проведених спільно з К. П. Балицьким, було встановлено, що зменшення вмісту калію в крові кролів з перещепленою карциномою Броуна–Пірса, яке дослідники спостерігали завдяки падінню бета-активності в крові, спостерігалось на 14–20-й день після прищеплення пухлини. При цьому відзначалось депонування калію в клітинах пухлини і прилеглих до неї тканин. Було також відомо, що вміст калію у пухлинах людей також підвищений. З цими дослідями узгоджувались спостереження, які показали, що в крові людей, хворих на рак різної локалізації, активність випромінювання, зумовленого калієм, виявилась трохи зниженою [11].

А. І. Даниленком також була встановлена низька активність бета-випромінювання у крові людей, які страждали на гемоцитобластний лейкоз та агранулоцитоз. Подальше вивчення вмісту природно-радіоактивних елементів в органах і тканинах за активністю їх випромінювання А. І. Даниленко вважав корисним для розпізнавання захворювань і для прогнозу їх перебігу [12].

Якщо зниження рівня активності бета-випромінювання в крові онкологічних хворих у порівнянні з кров'ю здорових людей було відносно невеликим і не настільки характерним, аби слугувати цілям діагностики, то рівень бета-активності в крові хворих з передраковими станами (виразкова хвороба, хронічний гастрит, поліпоз) фіксувався значно підвищеним проти відповідних показників для крові здорових людей. Таку різницю у показниках дослідник вважав корисною для диференціальної діагностики.

У протилежність картині, яка спостерігалась при лейкозах, у хворих на поліцитемію виявлялася значно підвищена активність бета-випромінювання крові, що дослідники пов'язували з підвищеною кількістю еритроцитів як головних носіїв калію, який, у свою чергу, визначав радіоактивність крові [13].

Цікаві дані отримані при обстеженні 49 хворих на шизофренію. У 36 з них дослідження проводились у динаміці до і після лікування аміназином. Встановлено, що активність бета-випромінювання у більшості хворих відповідала нормальним показникам, у 10 хворих була пониженою, у 8 – підвищеною. Після лікування аміназином бета-випроміню-

вання крові у хворих з позитивним терапевтичним ефектом – нормалізувалось. Нормалізація цього показника після лікування відмічалася у хворих, які тривало хворіли та у більш молодому віці [14].

Розподіл природно-радіоактивних елементів в органах і тканинах підпорядковано, на думку дослідника, якимось ще не відомим науці закономірностям. На користь цього говорили також дані, отримані А.І. Даниленком у 1954–1955 рр. при дослідженні активності випромінювання навколоплідної рідини людини і молока корів. Виявилось, що активність бета-випромінювання у плідній рідині, у якій розвивався плід жіночої статті, у два рази вище, ніж у плідній рідині, у якій розвивався плід чоловічої статті. Статистична різниця була суттєвою. Дослідник припускав, що вміст природно-радіоактивних елементів в організмі людини та їх розподіл в органах підпорядковується якимось, ще не розкритим законам і організм якимось чином регулює їх розподіл, що вони у певних кількостях необхідні для нормального розвитку [15, 16].

Для того, щоб з'ясувати, в якій мірі радіоактивність зовнішнього середовища впливає на кров людей, які працювали з радіоактивними речовинами, досліджувалася активність альфа- та бета-випромінювання крові 16 чоловік різного віку та стажу роботи, які безпосередньо працювали з речовинами, що містили радій-мезоторій і не завжди виконували правила роботи з радіоактивними речовинами. Вміст у повітрі бета-радіоактивних елементів складав 10^{-10} Ки/м³. Встановлено, що активність бета-випромінювання крові обстежених перевищила 1,7 пКи/г у 12 чоловік, у 4 чоловік вона була нижчою. Альфа-активність виявлена у крові всіх обстежених людей. Зниження активності бета-випромінювання у 4 чоловік А. І. Даниленко пояснював зменшенням вмісту в крові калію настільки значним, що він не компенсувався випромінюванням атомів природно-радіоактивних елементів з родини урана і торія, які теж попадали до крові. Можливо, таке зниження вмісту у крові калію могло відбуватися під впливом хронічного опромінювання інкорпорованими атомами радіоактивних елементів.

При морфологічному обстеженні крові спостерігалась помірна лейкопенія у трьох з 16 чоловік і супроводжувалася зниженням абсолютного числа нейтрофілів. Нейтропенія при нормальному числі лейкоцитів відмічалася у 7 чоловік та поряд з лімфопенією розглядалися дослідником як наслідок пригнічення іонізуючою радіацією мієло- та лімфопоезу. З 16 чоловік зміни лейкопоезу проявлялися у вигляді нейтрофілозу (у 3), базофілії (у 3), моноцитозу (у 3). У всіх випадках спостерігався ядерний зсув нейтрофілів в сторону омолодження, поява полісегментоядерних нейтрофілів (у 10), збільшення індексу сегмен-

тації нейтрофілів (у 7), поява плазмочитів і нирковидних випинань ядер лімфоцитів, молодих атипових моноцитів. Було відмічено також зниження тромбоутворювальної функції кісткового мозку. Кількість тромбоцитів була нижче норми (82–150 тис. в 1 мм³) у 9 чоловік або знаходилась на нижній її границі у 4 чоловік. Вказані зміни А. І. Даниленко розглядав як безперервну тривалу дію на організм радіоактивних випромінювань [17].

А. І. Даниленком проведена невелика кількість досліджень щодо накопичення штучно-радіоактивних ізотопів у скелеті мертвонароджених. Встановлено, що уже в 1958 р. бета-активність кісткової тканини перевищувала активність К40 за рахунок цих ізотопів. Підвищення вмісту радіоактивних ізотопів було відмічено на початку 1959 р. і в 1960 р. Якщо ще в період внутрішньоутробного розвитку у скелеті людини накопичуються радіоактивні ізотопи, то дослідник припускав, що вже з перших днів життя новонародженого цей процес накопичення прискорювався. З молоком матері дитина отримувала весь мінеральний склад, необхідний для організму, у тому числі радіоактивний кальцій, радіоактивний стронцій та інші ізотопи.

І. М. Шевченко, яка була ученицею А. І. Даниленка, досліджувала радіоактивність жіночого молока у 1959 р. двічі з інтервалами у 6 місяців і встановила тенденцію до збільшення бета-активності жіночого молока восени 1959 р., яка перевищувала її для К40 майже у півтора рази. Коли харчовий раціон дитини починав збільшуватися за рахунок коров'ячого молока, овочів, фруктів та інших продуктів, зростала можливість надходження штучно-радіоактивних ізотопів у його організм [18].

В останніх дослідках А. І. Даниленка були отримані дані щодо змін бета-активності крові при дії загального одноразового випромінювання рентгенівськими променями. Ці дослідження виконані на кролях, які одноразово опромінювались дозами від 400 до 1 Р.

У всіх випадках, навіть при разовій дозі 10 Р, через добу після опромінення дослідник спостерігав зміни бета-активності крові. Ці зміни були однотиповими, але ступінь їх по різному розподілявся за часом. Мабуть, разова доза 10 Р була граничною величиною, яка викликала однозначне падіння активності бета-випромінювання крові.

Після дії разової дози в 1 Р дослідник хоча і спостерігав зміни, які виходили за межі коливань норми, проте вони були неоднозначні.

Зміни природної бета-активності крові, що спостерігались під впливом малих доз рентгенівських променів відображали, на думку дослідника, зміни вмісту у крові калію. При цьому зменшення вмісту калію в крові спостерігалось зразу після опромінення, тобто у той час, коли ще не відмічалось ніяких змін у числі еритроцитів – носіїв

калію. Отримані дані автор пропонував використовувати для визначення ступеня ураження гамма-променями [19].

У середині та кінці 1950-х років А. І. Даниленко активно співпрацював з відділом патофізіології, пізніше з лабораторією компенсаторних та захисних функцій організму Інституту фізіології, які очолював академік Р. Є. Кавецький (директор Інституту клінічної фізіології АН УРСР у 1946–1953 рр., усунутий з посади після зловісної VII сесії «павловської ради», яка відбулася у Києві в 1952 р.).

Дослідження були присвячені застосуванню штучно-радіоактивних ізотопів для діагностики та лікування злоякісних новоутворень, зокрема створенню підвищеної їх концентрації у пухлинній тканині в порівнянні з іншими тканинами організму.

Введений в організм, уражений пухлинним процесом, штучно-радіоактивний ізотоп, включається у загальний обмін речовин, у тому числі і в процес обміну речовин пухлинної тканини, яка асимілює його як звичайний атом. Радіоактивне випромінювання штучно-радіоактивного ізотопу дозволяє зареєструвати підвищене його накопичення, що використовувалось у клініці для визначення локалізації пухлини без порушення анатомічної цілісності органів.

Для дослідження цих питань Р. Є. Кавецьким створюється одна з перших в СРСР лабораторія радіоактивних ізотопів, де стали вивчатись питання застосування радіоактивних ізотопів у біології та медицині.

На той час було відомо, що штучно-радіоактивні ізотопи деяких біогенних елементів нагромаджуються у великих кількостях у пухлинній тканині в силу особливостей її обміну речовин. Першими такими речовинами, які дослідники використали в експерименті з метою створення її максимальної концентрації у пухлинній тканині, були радіоактивний фосфор та органічне комплексне сполучення заліза – аскорбінат, мічений радіозалізом (Fe59). Пізніше, з метою використання більш ефективних методів накопичення радіофосфору та інших штучно-радіоактивних ізотопів у пухлинній тканині, дослідники запропонували протипухлинні цитотоксичні сироватки, що містили радіоактивний фосфор і радіоактивний йод. Були вивчені особливості їх накопичення та розподілу у пухлинній тканині. Показано, що метод радіойодірованих глобулінів протипухлинних сироваток виявився найбільш вдалим для створення переважної концентрації штучно-радіоактивного ізотопу у пухлинній тканині [20, 21, 22].

У 1954 р. під керівництвом Р. Є. Кавецького у Києві проходила перша республіканська конференція із застосування радіоактивних ізотопів у медицині, на якій вчений виступив з доповіддю «Застосування штучно-радіоактивних ізотопів в біології і медицині». На кон-

ференції виступили з доповідями співробітники та учні Ростислава Євгеновича – Ю. О. Уманський, В. О. Черниченко, А. І. Даниленко, Л. Б. Столярова. У 1955 р. Р. Є. Кавецький брав участь у роботі Все-союзної конференції та Міжнародної конференції з мирного використання атомної енергії, на яких доповідав результати досліджень українських вчених [23].

Таким чином, праці А. І. Даниленка в області досліджень іонізуючих випромінювань дуже малих інтенсивностей та способів їх вимірювання, в області вивчення природної та штучної радіоактивності та їх значення для діяльності організму як у нормі, так і в патології, мають пріоритетне значення, представляють не тільки історичний інтерес, можуть також бути базовими для подальших досліджень і нині.

ГЛАВА 4

ПРОФЕСОР ЄВГЕН БРОНІСЛАВОВИЧ ЗАКРЖЕВСЬКИЙ – НАЧАЛЬНИК КАФЕДРИ ВОЄННО-ПОЛЬОВОЇ ТЕРАПІЇ ВІЙСЬКОВО-МЕДИЧНОЇ АКАДЕМІЇ ІМЕНІ С. М. КІРОВА ТА ЙОГО ВНЕСОК У РОЗРОБКУ ПИТАНЬ ГОСТРОЇ ПРОМЕНЕВОЇ ХВОРОБИ

Основним центром для лікування військовослужбовців з гострою променевою хворобою у Радянському Союзі була кафедра воєнно-польової терапії Військово-медичної академії імені С. М. Кірова, куди направлялися постраждалі після ядерних аварій, як правило, на флоті. Одним з перших начальників кафедри, який організував лікування постраждалих від радіації при аварії на атомному підводному човні ВМФ СРСР (К-19) у 1961 р., став професор Євген Броніславович Закржевський.

Закржевський Євген Броніславович (1909–1973) народився 2 серпня 1909 р. у м. Ніжині, у 1931 р. закінчив Київський медичний інститут, працював на кафедрі пропедевтики внутрішніх хвороб, учень професора М. М. Губергріца. У 1937 р. під його керівництвом захистив кандидатську дисертацію «Сравнительная оценка некоторых методов функциональной диагностики поджелудочной железы, основанных на изучении ее внешней секреции». У 1935–1937 рр. він, за сумісництвом, очолював Київську державну медичну бібліотеку.



**Закржевський
Євген Броніславович
1909–1973**

З початком Другої світової війни розпочалася його служба у Київському військово-медичному госпіталі, на цей час він мав вже вчене звання доцента. У роки війни Євген Броніславович був начальником відділення військово-польового терапевтичного госпіталю 18-ї армії Південного фронту, з квітня 1944 р. він – інспектор-терапевт Управління польового евакуаційного пункту 1-ї Польської народної армії та армійський терапевт цієї армії. Після Другої світової війни служив на посаді головного терапевта Південної групи військ (1946–1948), потім (1948–1952) – у Київському військово-медичному госпіталі (начальник терапевтичного відділення, начальник експериментальної лабораторії, провідний терапевт). Один з перших у Радянському Союзі запропонував проводити пункційну біопсію печінки з діагностичною метою. У 1953 р. захистив докторську дисертацію «Сравнительная клиническая и морфологическая характеристика острых гепатитов».

У подальшому – головний терапевт Далекосхідного військового округу МО СРСР (1952–1956), старший викладач кафедри факультетської терапії (з гематологічною клінікою) Військово-медичної академії імені С. М. Кірова, начальник кафедри воєнно-польової терапії (1961–1966) цієї Академії. Після звільнення з військової служби працював професором кафедри пропедевтики внутрішніх захворювань Ленінградського санітарно-гігієнічного медичного інституту.

Помер Євген Броніславович Закржевський у 1973 р.

Є. Б. Закржевський – відомий гастроентеролог, нефролог, гепатолог, гематолог, воєнно-польовий терапевт, один з перших радянських фахівців, який організовував та брав безпосередню участь у наданні допомоги хворим на гостру променеву хворобу [1].

Що сталося з першим радянським підводним атомним човном К-19 у 1961 році?

4 липня 1961 р. при поверненні з навчань на кордоні Гренландсько-го і Норвежського морів (приблизно в 600 км на північ від Ісландії) на підводному човні К-19, оснащеним балістичними ядерними ракетами, сталася аварія атомного реактора. Весь екіпаж (100 чоловік) отримав зовнішнє гамма-опромінення та внутрішнє опромінення від інкорпорації радіоактивних ізотопів. Найважчих опромінених моряків відправили до Московського біофізичного інституту, де у найближчі дні частина моряків загинули від гострої променевої хвороби. Ще частина постраждалих була госпіталізована до клініки воєнно-польової терапії Військово-медичної академії у Ленінграді. Всього загинуло від гострої променевої хвороби 8 моряків, ще 20 чоловік померли в найближчі роки.

Не дивлячись, що це був перший досвід лікування таких уражених, на відсутність ефективних методів лікування, колектив кафедри воєнно-польової терапії впорався з цим викликом, більше половини важких хворих залишилися живими. Допоміг і попередній досвід роботи Євгена Броніславовича у гематологічній клініці академії. Сам начальник кафедри був першим, хто запропонував свій кістковий мозок для трансплантації хворому гострою променевою хворобою. Досвід, отриманий при лікуванні радіаційних уражень, було ретельно вивчено та проаналізовано. Він став корисним при наданні допомоги хворим з гострою променевою хворобою у наступні роки та був використаний при підготовці керівних та нормативних документів з радіаційних уражень.

Зупинимось на деяких положеннях, винесених Є. Б. Закржевським та колективом кафедри з надання допомоги хворим з гострою променевою хворобою в умовах війни. Необхідність застосування комплексного лікування променевої хвороби не викликала сумнівів, принципи та схеми такого лікування були детально напрацьовані, як ми вже за-

значали, ще у 1950-ті роки українськими вченими. Але важливим було зауваження авторів унікального досвіду лікування постраждалих моряків щодо застосування лікувальних схем при масовому надходженні уражених в латентному періоді захворювання, коли відсутні виражені клінічні прояви. Тоді напрацьовані схеми лікування можна, майже без застережень, застосовувати. Зовсім інша тактика лікування має бути у період розпалу хвороби, адже у ніякій схемі неможливо передбачити всю необхідну терапію у цей період, коли особливо необхідно застосовувати індивідуальний підхід до лікування кожного хворого.

Є. Б. Закржевський своєчасно та цілком аргументовано вважав, що існуючі схеми комплексної терапії гострої променевої терапії були занадто громіздкими, цілий ряд лікувальних засобів та методів не могли бути практично використані в умовах надання допомоги великій кількості уражених, тому важливим завданням було винайдення нових ефективних засобів лікування променевої терапії та створення скороченої та доступної для масового застосування в польових умовах схеми комплексної терапії.

Важливе значення надавалось ранній госпіталізації хворих, дієтичному харчуванню з урахуванням тих чи інших уражень шлунково-кишкового тракту, правильній організації догляду, направленого на попередження інфекційних ускладнень. Детально проаналізована медикаментозна терапія при основних променевих синдромах. Було показано, що пересадка кісткового мозку від декількох донорів створювала кращі умови для його приживання, адже при цьому збільшувалась вірогідність пересадки найбільш сумісного кісткового мозку [2, 3].

Ще однією проблемою, що розроблялась на кафедрі воєнно-польової терапії під керівництвом Є. Б. Закржевського, стала променева хвороба від внутрішнього опромінення. Було показано, що її розвиток залежав від кількості та шляхів надходження радіоактивних речовин (РР) до організму. Мали значення також інші фактори: розчинність і всмоктуваність РР, характер розподілення їх в організмі, швидкість радіоактивного розкладу, шляхи і швидкість виведення їх з організму. Гостра променева хвороба розвивалась у випадках попадання всередину великої кількості РР однократно або протягом короткого періоду. В умовах воєнного часу від інкорпорації РР скоріше мала розвинутись хронічна променева хвороба. В бойових умовах РР можуть попадати в організм через дихальні шляхи, шлунково-кишковий тракт, а також через ранові та опікові поверхні. Незначна частина РР може всмоктуватись через непошкоджену шкіру.

Всмоктуваність та характер розподілення РР в організмі залежать в основному від їх фізико-хімічних властивостей. Всмоктуваність з шлун-

ково-кишкового тракту одних ізотопів невелика (ізотопи церію, ітрію, цирконію, рутенію), інші – всмоктуються у значних кількостях (ізотопи стронцію, барію, цезію, йоду). Продукти поділу U_{235} всмоктуються у кров з шлунково-кишкового тракту в межах 2–16% від усієї їх кількості, що надходили, інші виводилися протягом декількох днів.

Деякі радіоактивні ізотопи, наприклад натрію, цезію, рутенію, ніобію, рівномірно розподіляються в організмі, викликаючи його загальне опромінення. Більшість ізотопів різною мірою вибіркової накопичуються в тих, чи інших органах і тканинах. Більша частина радіоактивних ізотопів відкладається в кістковій тканині, деяка частина в печінці, нирках, селезінці, легенях.

У кістковій тканині відкладаються радіоактивні ізотопи стронцію, ітрію, цирконію, урану, плутонію. В печінці накопичуються: лантан, церій, торій, америцій, актиній. Уран частково затримується у нирках, йод накопичується у щитоподібній залозі. Виведення ізотопів з організму проводиться переважно через шлунково-кишковий тракт, у меншій мірі через нирки.

Променева хвороба від внутрішнього опромінення може розглядатись як переважно хронічне захворювання, на фоні якого формується локальне, вибіркове ураження окремих органів та систем.

Клініка променевої хвороби від внутрішнього опромінення складається із симптомів загального та місцевого ураження РР у місцях їх переважного надходження в організм, відкладення та виведення. У клінічній картині захворювання можуть домінувати окремі ураження різних органів та систем, наприклад ураження системи крові, кісток, гепатолієнальний синдром тощо. При інгаляційних ураженнях часто зустрічаються кон'юнктивіти, бронхіти, бронхопневмонії; при попаданні РР всередину спостерігаються шлунково-кишкові розлади.

Автори дослідження (Є. Б. Закржевський, Є. І. Сафронов) звертали увагу на повільний, поступовий розвиток процесу, в'ялий перебіг, відсутність чітко означених періодів у розвитку захворювання. При попаданні РР в організм довгий час можуть не з'являтися об'єктивні та суб'єктивні ознаки ураження; спостерігається невідповідність між об'єктивними і суб'єктивними даними, між самопочуттям хворого і окремими, наприклад гематологічними показниками. У розвитку гострої променевої хвороби, що викликана попаданнями в організм РР, умовно виділяли наступні періоди: 1) початкових проявів, 2) прихований, 3) розвитку хвороби, 4) віддалених наслідків, 5) вихід. В залежності від кількості РР та їх фізико-хімічних властивостей співвідношення періодів може мінятися, а окремі з них можуть повністю випадати. Однією з особливостей внутрішнього ураження РР є наявність довгого прихованого періоду.

Різним клінічним формам променевої хвороби від внутрішнього опромінення відповідає і різноманітність віддалених наслідків захворювання. При цьому вони можуть з'явитись через багато років після однократного чи багатократного внутрішнього зараження; до цього часу захворювання практично може нічим не проявлятися.

До числа віддалених наслідків відносяться лейкози, новоутворення, анемії, астеничні стани з вегетативними порушеннями, стійкі порушення обміну речовин, зниження спротиву до інфекційних захворювань, зниження працездатності, склеротичні зміни паренхіматозних органів, загострення хронічних інфекцій, функціональна лабільність окремих систем, згубна дія на спадковість тощо.

Все викладене свідчило про єдиний патогенез при усіх формах променевої хвороби та деяких особливостях клінічної картини променевої хвороби при внутрішньому радіоактивному зараженні. Променева хвороба незалежно від причин та характеру її розвитку є таким чином єдиною нозологічною формою.

Перша допомога та лікування при попаданні РР всередину організму проводиться згідно загальним принципам комплексного лікування променевої хвороби, яка викликається зовнішнім опроміненням. Відмінність заключалась у застосуванні засобів та методів, що були направлені на попередження відкладення РР у тканинах та органах і на прискорення виведення їх з організму.

Не зупиняючись на загальновідомих засобах санітарної обробки постраждалих, наданні допомоги при попаданні РР всередину, дезінтоксикаційній терапії, зупинимось лише на тих нових способах елімінації, що розроблялись на кафедрі, яку очолював Є. Б. Закржевський. Було показано, що найкращого ефекту можна досягти тільки при одночасному і своєчасному застосуванні різних засобів та методів прискорення елімінації РР. У ті роки з'явилися дослідження, які свідчили про ефективність застосування з метою елімінації комплексонів типу етилендіамінтетраоцтової кислоти (ЕДТА) та інші речовини, що утворювали з РР в організмі міцні нерозчинні комплексні сполучення. Застосовувались також інші комплексони, у тому числі запропонований українським вченим О. І. Черкесом Унітіол. Важливе значення мала загальна комплексна терапія, що включала застосування специфічних загальнозмощнюючих засобів [4].

Ми так детально зупинились на проблемах променевої хвороби від внутрішнього опромінення, викладених Є. Б. Закржевським у 1960-х роках минулого століття, щоб показати, що вони мало чим відрізняються від того, що ми знаємо нині.

ГЛАВА 5

БАРАБОЙ ВІЛЕН АБРАМОВИЧ – ВІДОМИЙ ВІТЧИЗНЯНИЙ РАДІОБІОЛОГ, АВТОР АНТИПРОМЕНЕВОГО ЗАСТОСУВАННЯ ФЕНОЛЬНИХ СПОЛУК

5.1

Коротка біографія вченого

Вілен Абрамович Барабой – відомий український радіобіолог і біофізик, фахівець у галузі експериментальної онкології, працював у двох наукових закладах – Інституті фізіології імені О. О. Богомольця АН УРСР та у Київському рентгено-радіологічному та онкологічному інституті МОЗ УРСР (нині – Національний інститут раку МОЗ України). Його дослідження присвячені вивченню механізмів дії іонізуючої радіації і розробці препаратів протипроменевого захисту, зокрема фенольних сполук та інших біоантиоксидантів рослинного походження.

Барабой Вілен Абрамович народився у 1931 р. у м. Гайсині Вінницької області у родині вчителів. Його батько – Барабой Абрам Зіновійович – відомий радянський історик, доктор історичних наук. У 1952 р. Вілен з відзнакою закінчив Київський медичний інститут, працював районним, а згодом головним санітарним лікарем Акмолінської області в Казахстані (1953–1957). У 1957 р. вступив до аспірантури Інституту фізіології імені О. О. Богомольця АН УРСР (відділ біофізики і радіобіології, керівником якого був член-кореспондент АН УРСР професор О. О. Городецький).



Барабой
Вілен Абрамович

У цьому науковому закладі сформува-
лися головні напрямки наукової діяльності молодого вченого – дослідження закономірностей і механізмів дії іонізуючої радіації, пошуки ефективних засобів профілактики і лікування гострої променевої хвороби, зокрема вивчення біологічної і антирадіаційної дії на організм фенольних сполук і біоантиоксидантів рослинного походження. У 1961 р. В. А. Барабоем було захищено кандидатську дисертацію «Противолучевое действие производных галловой кислоты». У 1961–1962 рр. він – молодший науковий співробітник, у 1962–1971 рр. – старший науковий співробітник відділу радіобіології та біофізики Інституту фізіології імені О. О. Богомольця.

У 1971–1999 рр. Вілен Абрамович плідно працював у Київському рентгено-радіологічному та онкологічному інституті МОЗ України, обіймаючи посади старшого наукового співробітника (1971–1988), завідувача лабораторії променевої патології та експериментальної терапії (1989–2000). У 1971 р. захистив докторську дисертацію «Закономірності і механізми біологічного действия некоторых растительных фенольных соединений» (науковий консультант – О. О. Гордецький, посмертно). Захист дисертації відбувався у Москві, в АМН СРСР (у Вченій раді відділення медико-біологічних наук, біохімії і фармакології). У 1989 р. отримав вчене звання професора.

Ним було доведено та обгрунтовано вільнорадикальний механізм біологічної та протипроменевої дії фенолів та інших антиоксидантів, який сьогодні є загальноновизнаним.

Аналіз власних досліджень дали можливість В. А. Барабою прийти до висновку, що динаміка інтенсивності процесів пероксидного окислення ліпідів, які грають важливу роль у патогенезі променевого ураження, може реєструватися за допомогою хемілюмінесцентного методу.

В. А. Барабой був одним з перших (разом з Б. Р. Киричинським), хто розпочав широко впроваджувати хемілюмінесцентний метод в експериментальні дослідження механізмів променевого ураження та захисту від нього.

Дослідження динаміки окислювально-антиоксидантного та гормонального балансу за дії радіації, а також захисних факторів (антиоксидантів, імуномодуляторів, адаптогенів, факторів високіг'я) стали підґрунтям для створення концепції хронічного радіаційного стресу та протипроменевого застосування антистресових засобів, яка була використана під час аналізу наслідків катастрофи на ЧАЕС.

В. А. Барабой в останні роки займався вивченням вторинної радіорезистентності пухлинних клітин шляхом експлантації пухлинного матеріалу в дифузійних камерах, визначенням біохімічних та інших ознак радіорезистентних пухлин, винайденням засобів подолання вторинної радіорезистентності пухлин.

У 1997 р. Вілен Абрамович Барабой отримав премію ім. О. В. Палладіна – за цикл робіт «Роль перекисного окислення ліпідів у механізмі променевого ураження та стресу». У 1998 р. йому присуджена премія імені О. О. Богомольця.

В. А. Барабой – лауреат Державної премії України в області науки і техніки (1999), він автор 30 монографій та понад 700 наукових публікацій. Під час роботи в Інституті онкології АН України створив власну наукову школу: підготував 12 кандидатів наук та був науковим консультантом 8 докторів наук.

У 1990-ті роки входив до складу редакційної колегії авторитетного фахового журналу «Радиобиология».

Особлива сторінка у діяльності В. А. Барабоє – популяризація науки. Він автор багатьох книг з радіобіології і біофізики, які можна рекомендувати не тільки для широкого загалу, але і для початківців-науковців у цих дисциплінах. Наведемо ці його праці: «Ядерные излучения в биологии» (1963), «Ядерные излучения и жизнь» (1972), «Солнечный луч» (1972), «Растительные фенолы и здоровье человека» (1984), «Генетика и наследственные болезни человека» (1986), «Популярная радиобиология» (1988), «От Хиросимы до Нагасаки» (1991), «Ионизирующая радиация в нашей жизни» (1991).

У 1999 р. виїхав до Німеччини [1, 2]. На жаль, подальша його доля нам невідома.

5.2

Дослідження антипроменевих властивостей фенольних сполук

Мабуть рідко так буває, коли перша наукова тема, отримана в аспірантурі, стане темою дослідження протягом всього життя. Саме так сталося у В. А. Барабоє. Вище ми зазначали, що у 1961 р. ним була захищена кандидатська дисертація, присвячена вивченню протипроменевих властивостей галової кислоти. Відомо, що використання фенольних речовин як протипроменевих і протипухлинних засобів пов'язано з іменем видатного радянського фізико-хіміка академіка М. М. Емануєля, хоча незначна кількість праць щодо позитивного впливу фенольних сполук при лікуванні ускладнень променевої терапії і в експерименті була надрукована закордонними авторами ще раніше (Р. Е. Rekers, J. B. Field (1948, 1949), R. Sarasin, J. W. Toff (1956) та ін.

Сам В. А. Барабоє так описує початок своїх досліджень: «Успіх цих експериментів привернув нашу увагу. Виникла думка застосувати фенольні інгібітори з метою профілактики променевих ушкоджень. Відповідні досліди ми розпочали під керівництвом члена-кореспондента АН УРСР, професора О. О. Городецького в 1959 р., коли ще не було опубліковано даних М. М. Емануєля щодо протипроменевого застосування фенольних інгібіторів навіть у модельних умовах» [1].

Подальші дослідження В. А. Барабоє були присвячені вивченню антипроменевої і лікувальної активності фенольних сполук протягом всього життя. Перші експерименти було виконано з препаратом фенольних сполук (флаванойдів, біофлаванойдів) – пропілгалатом. Згодом вивчалася протипроменева дія галової кислоти, метил-, етил-, бутил-, аміл-, гексил-, гептил- і октилгалату, а також натрієвої й літєвої

солей галової кислоти. Препарати для цього дослідження синтезовано в лабораторії хімії вуглеводів Інституту органічної хімії АН УРСР під керівництвом завідувача лабораторії В. П. Чернецького. Результати досліджень В. А. Барабою, присвячені обґрунтуванню вільнорадикального механізму біологічної і протипроменевої дії фенолів та інших антиоксидантів бали підсумовані у монографіях «Протипроменеві властивості галатів», що вийшла у 1963 р. (співавтор О. О. Городецький), «Протипроменеві ураження і механізми протипроменевого захисту» (1971), «Перекисное окисление и радиация» (співавтори – В. Е. Орел, І. М. Карнаух), у докторській дисертації «Закономерности и механизмы биологического действия некоторых растительных фенольных соединений» (1971).

Досліди на мишах і щурах виявили наявність у препаратів галової кислоти досить виразної протипроменевої активності при опроміненні тварин дозою радіації, близькою до абсолютно летальної (600 Р для мишей і 750 Р для щурів). Протипроменевий ефект виражався у збільшенні виживання і середнього часу життя тварин, легшому перебігу променевої хвороби, у швидкому і ранньому розвитку відновних процесів щодо гематологічних показників, ваги тіла тощо. Серед всіх вивчених препаратів саме солі галової кислоти виявляли найбільшу протипроменеву активність. Цікаво, що галати знижували ступінь променевого ураження організму, коли їх вводили не тільки перед опроміненням, а й після нього, чого не спостерігалось при застосуванні відомих радіозахисних засобів (цистеамін та ін.). Більше того, введення відомих препаратів після опромінення, проявляли свою токсичну дію, прискорюючи загибель опромінених тварин. Виявлена В. А. Барабоям низька токсичність галатів, особливо натрій галату, ще більше посилила інтерес до цієї групи препаратів, тому що всі відомі радіозахисні препарати були високотоксичними, викликали протипроменевий ефект лише у максимальних дозах, які не можливо було перенести.

Подальші дослідження були направлені на з'ясування механізму антипроменевої дії галатів. Дослідження В. А. Барабою і С. А. Бернштейна (1962) показали, що інгібіторний ефект галатів пов'язаний з блокадою активних груп білків сироватки крові (насамперед SH-груп альбуміну). Ця блокада захищає чутливі функціональні групи білків від ураження радіацією і забезпечує надалі прискорене відновлення їх функцій.

Дослідження М. Ф. Ліпкана, В. А. Барабою, Р. Г. Лукашова (1962), В. А. Барабою і С. П. Мацуї (1963) показали, що особливість захисної дії галатів полягає також у блокаді функціональних груп білків і нуклеїнових кислот (ДНК і РНК), гальмуючи їх синтез і процес мітозу, тим самим захищаючи їх структуру і функцію від впливу радіації і по-

легшуючи наступне відновлення їх активності. Абсорбуючись на білках і нуклеїнових кислотах галати відводять від молекул біополімерів поглинуту енергію опромінення.

У більш пізніх дослідженнях В. А. Барабой та ін. (1970) показали, що натрій галат шляхом блокади тілових груп АТФ-ази печінки та інших ферментів теж викликає антипроменевий ефект [2].

Результати, отримані в дослідях на щурах з визначенням вмісту ДНК і РНК в їх органах, показали, що захисний вплив натрій галату на променеві ураження залежав від ступеня його попереднього окислення. Якщо неоокислений препарат не впливав істотно на виживання тварин і вміст нуклеїнових кислот у їх органах, то оптимально окислений препарат збільшував виживання тварин і прискорював відновлення рівня нуклеїнових кислот. Саме оптимально окислений натрій галат викликав його протипроменеву дію.

В. А. Барабой припускав, що відповідають за цей ефект проміжні продукти окислення, що містились в оптимально окисленому натрій галаті – семіхінони, хінони. Саме ці речовини, як високоактивні біологічно (і хімічно) проміжні продукти окислення фенолів, зумовлюють здатність галатів взаємодіяти з нуклеїновими кислотами й білками, особливо ферментними і, викликати внаслідок такої взаємодії проти-променевий ефект. Припускалося, що семіхінонні радикали, реагуючи з вільнорадикальними продуктами опромінення нейтралізують їх, утворюючи нейтральні продукти.

Одним з відомих ефектів біофлаваноїдів є антигеморагічний ефект, завдяки їх капілярозміцнювальному ефекту. У зв'язку з тим, що одним з важливих синдромів при гострій променевій хворобі є геморагічний, то логічно, що ця група речовин широко застосовувалася при лікуванні геморагій різної етіології.

У 1940-х роках угорськими вченими (Альберт Сент-Джорджи та ін.) з рослин, багатих на флаваноїди, було виділено речовину, яка посилювала капілярозміцнювальну дію аскорбінової кислоти і назвали її цитрином, вітаміном Р (від слова *paprica* – перець і *permeability* – проникність). Власне вітамін Р не є чистим вітаміном (на відміну від інших відомих вітамінів), а є сукупністю флаваноїдів (пізніше їх стали називати біофлаваноїдами, київський біохімік Є. Ф. Шамрай запропонував термін «поліфеноли»). Справжня структура вітаміну Р ще не відома, проте термін «вітамін Р» широко вживається у науковій і практичній медицині і залишається на сьогодні.

Капілярозміцнювальний ефект було виявлено у великій кількості сполук флавоноїдної природи: рутину, кверцетину, кверцетрину тощо. Крім флавоноїдів, наявність Р-вітамінної активності було виявлено у

багатьох інших групах рослинних фенольних сполук: катехінів, антоціанів, кумаринів, галової кислоти та інших фенольних оксикислот – адреналіну, пірогалолу тощо. На сьогодні таких сполук з Р-вітамінною активністю нараховується більше 500. Для всіх них є спільна риса у будові, яка зумовлює схожість біологічних ефектів – поліфенольний тип структури (орто- і пара-діоксидензольна конфігурація атомів).

Здатність біофлаваноїдів посилювати фізіологічні ефекти аскорбінової кислоти відома давно. Тому було поширено переконання, що капіляророзміцнювальна дія поліфенолів зумовлена їх впливом на ефекти аскорбінової кислоти, яка теж зменшує судинну проникність.

В. А. Барабой і О. О. Городецький у 1962 р. надрукували статтю, присвячену вивченню впливу аскорбінової кислоти на захисні і лікувальні властивості галатів при гострій променевої хворобі.

Було показано, що спільне використання галатів і аскорбінової кислоти не супроводжувалося синергізмом при захисті від променевих ушкоджень, принаймні протягом 5 діб після опромінення. Отримані дані свідчили щодо відсутності ефекту, і навіть, шкідливості застосування аскорбінової кислоти безпосередньо перед опроміненням і в ранні терміни після опромінення [3].

Ознайомлення з експериментальними даними інших авторів дало можливість В. А. Барабою стверджувати, що флавоноїди мають пряму і безпосередню капіляророзміцнювальну дію, в основі якої є інгібіторна антигіалуронідазна активність і саме з цим пов'язаний їх ефект на капілярну проникність.

Антипроменевий ефект натрій галату найбільше проявлявся у експериментальних тварин, що реагували на опромінення різким підйомом проникності гісто-гематичних бар'єрів (морські свинки) і лише в радіочутливих органах (кишечник і селезінка), сприяючи нормалізації проникності бар'єрів [4].

Важливим шляхом біологічної дії рослинних фенольних сполук є посилення ними ефектів тваринних фенолів – катехоламінів, зокрема адреналіну, відомого антипроменевого засобу. Схожість структури рослинних і тваринних поліфенолів, зокрема, наявність у катехоламінів того ж ортодіоксидензольного угруповання, здатність як тих, так і інших зазнавати реакції метоксилювання з допомогою одного і того ж ферменту катехол-О-метилтрансферази (КОМТ), робить реальним припущення про можливість власної адреналіноподібної дії рослинних поліфенолів на різноманітні периферичні структури: гладку мускулатуру судин, кишечника, бронхів, матки, на ферменти вуглеводного обміну тощо.

Зв'язок фізіологічних ефектів рослинних фенольних сполук з адреналіном мав для вчених істотний інтерес в плані протипроменевого

їх застосування, адже радіозахисні властивості адреналіну були добре відомі. Отже, посилення фізіологічної активності ендогенного адреналіну може дати протипроменевий ефект і розглядатися як можливий механізм захисної дії галатів та інших рослинних фенолів. В. А. Барабой у низці експериментальних досліджень показав, що дія натрій галату пов'язана, як з досить значною власною симпатоміметичною (адреналінподібною) активністю, так і з можливістю стимуляції викиду ендогенних катехоламінів і уповільнювати їх інактивацію. Остання відбувається за рахунок блокади ферментних систем, зокрема КОМТ, які забезпечують інактивацію адреналіну в організмі [5, 6].

Однією з важливих біохімічних систем, що бере участь в реакціях організму ссавців на різні ушкодження, зокрема променеві, є система ацетилхолін-холінестераза. Раніше було встановлено, що ацетилхолін, як адреналін та кортикостероїди мають антипроменеву активність. У ранні терміни після дії радіації (у перші години і дні) спостерігається підвищення концентрації ацетилхоліну в крові, потім відбувається його нормалізація; розпал клінічних проявів гострої променевої хвороби супроводжується новою хвилею підвищення рівня ацетилхоліну. Об'єктивним критерієм стану системи ацетилхоліну є визначення активності холінестерази крові і внутрішніх органів.

В. А. Барабой і В. Ю. Фіалек вивчали коливання активності холінестерази крові опромінених летальними дозами шурів і вплив на неї внутрішньоочеревавого введення натрій галату.

Опромінення тварин рентгенівськими променями викликало закономірні коливання активності холінестерази крові, різке падіння активності у перші години після опромінення, нормалізація на 1–3 добу і нове падіння в період розпалу променевої хвороби. Введення натрій галату (60 мг/кг) перед опроміненням сповільнювало розвиток першої хвилі зниження активності ферменту (мінімум спостерігався у 1–3 добу) і віддаляло другу хвилю зниження. Якщо тривале зниження активності холінестерази в крові захищених натрій галатом шурів дослідники розглядали як фактор, що сприяв більш тривалому і інтенсивному впливу ендогенного ацетилхоліну, то нормалізація активності ферменту на 8 добу служила об'єктивним показником пом'якшення тяжкості променевої хвороби, збільшення тривалості її прихованого періоду.

Введення натрій галату (300 мг/кг) зразу після опромінення також дещо сповільнювало відновлення холінестеразної активності крові опромінених шурів після першої хвилі її зниження. Застосування натрій галату дещо зменшувало амплітуду коливань активності ферменту, що були викликані дією радіації. Таким чином, було показано, що антипроменевий ефект натрій галату був пов'язаний з мобіліза-

цією ендогенного ацетилхоліну – одного з компонентів природного захисту організму [7].

В цілому, накопичені експериментальні і клінічні дані, дозволили В. А. Барабой виділити три напрямки біологічної дії рослинних фенольних сполук на організм, які тісно пов'язані між собою:

- безпосередня дія на периферичні ефектори, субстрати – фізіологічні (клітинні і судинно-тканеві мембрани, клітини гладеньких м'язів) і біохімічні (ферментні білки, нуклеїнові кислоти);
- вплив на обмін біологічно активних сполук – адреналіну, аскорбінової кислоти, ацетилхоліну, кисню;
- вплив (переважно стимулюючий) на провідні системи нейрогуморальної, нейроендокринної регуляції – гіпофізо-адреналову, симпатико-адреналову, холінергічну.

5.3

Вільнорадикальний механізм біологічної і протипроменевої дії фенолів та інших антиоксидантів.

Концепція радіаційного стресу

З часом В. А. Барабой підійшов до вільнорадикального механізму дії фенольних сполук як системи, що включає, поряд з відновленням фенолом, також продукти його зворотнього окислення – семіхіноновий радикал і хінон. Власні експериментальні дослідження і дані літератури дозволили вченому висунути гіпотезу, що у якості перехоплювача радикалів радіаційного походження можуть виступати не тільки відновлений фенол, але і семіхіноновий радикал, що утворюється при первинному перехопленні і здатний, в свою чергу, реагувати з вільними радикалами і утворенням нейтральних продуктів. Отже, згідно цього механізму, одна молекула фенолу здатна послідовно нейтралізувати два вільних радикали. Стало зрозуміло, що в основі біологічної дії фенольних сполук лежить універсальний механізм – антиокисний, який виконує в організмі захисно-стабілізуючу роль. Підсумки цього етапу досліджень В. А. Барабой виклав в монографії «Биологическое действие растительных фенольных соединений» (1976).

В міру деталізації уявлень щодо вільнорадикального механізму дії іонізуючої радіації з використанням нових методів досліджень, зокрема, реєстрації спонтанної хемілюмінесценції біологічних розчинів і клітин, все більш чітким вставав неспецифічний характер променевого ураження, його близькість до ефектів інших екстремальних агентів. Реакція на променеві ураження В. А. Барабоєм стала розглядатися як окремий випадок загального синдрому адаптації, важливим проявом

якого є зрушення редокс-рівноваги (окисно-відновної рівноваги) біологічних систем у напрямі підсилення окисних процесів.

Принципово важливим і новим результатом стало виявлення В. А. Барабоєм раннього спалаху пероксидації, що виникає безпосередньо після початку дії іонізуючого випромінювання, яке швидко (протягом декількох хвилин) змінюється нормалізацією редокс-рівноваги і навіть реактивним зрушенням у протилежному напрямі – як результат мобілізації антиоксидантних резервів. При опроміненні в летальних дозах ця реакція організму виявляється недостатньою, аби усунути ушкоджуючу дію радіації, і міняється другою хвилею пероксидації, яка носить руйнівний характер.

Цікавим було те, що подібна реакція живої системи (хвилеподібна) розвивалася у відповідь на будь-які інші екстремальні впливи. Тоді виникло уявлення щодо першої короткочасної хвилі пероксидації як чисто сигнальної, що забезпечувала запуск всієї стрес-реакції. Придушення антиоксидантами цієї початкової пероксидації послаблює і всю стресорну відповідь живої системи. Таким чином, В. А. Барабой прийшов до висновку, що променеве ураження є окремим випадком стресу, а в якості важливого механізму стресу виступає окисне зрушення і реактивна мобілізація антиоксидантних ресурсів організму [1, 2].

Варто зазначити, що В. А. Барабой (разом з Б. Р. Киричинським) був одним з перших, хто розпочав широко впроваджувати хемілюмінесцентний метод в експериментальні дослідження механізмів променевого ураження та захисту від нього, а також один з перших застосував реєстрацію спонтанного, а не індукованого, світіння сироватки і клітин крові та радіочутливих органів. Неінвазивність і швидкість реєстрації зміни спонтанного світіння дозволили зафіксувати фази реакції живої системи на дію радіації (хвилі пероксидації, стан прооксидантної-антиоксидантної рівноваги), радіопротекторів і деяких агентів стресу.

Наведемо одне з досліджень В. А. Барабоя та співавт. (1978), яке ілюструє хвилеподібні зміни хемілюмінесценції (ХЛ) сироватки крові при умовах тотального, локального і фракційного опромінення тварин.

У випадку тотального опромінення тварин в абсолютно летальних дозах в реакції зі сторони спонтанної ХЛ сироватки крові дослідник виділяв три фази: зниження інтенсивності ХЛ у перші хвилини після закінчення опромінення, підйом вище вихідного рівня з максимумом через 24 години після опромінення і наступні (на 7–14 добу) зниження нижче норми. Якщо підйом інтенсивності ХЛ через добу можна було пояснити накопиченням вільно радикальних продуктів перекисного окислення (головним чином ліпідів), то дві фази зниження інтенсивності світіння відповідали по часу хвилі викиду у кров біологічно

активних речовин, які несуть у собі антиоксидантні властивості, та гасящим світіння діями пірокатехінамінів, кортикостероїдів, серотоніну, гістаміну тощо.

В умовах локального опромінення ділянки шкіри щурів одноразово в дозі 5000 рад, коли об'єм опромінення тканин дуже малий, підйом інтенсивності світіння через 24 год був виражений слабше, а його тривалість менше, ніж при тотальному опроміненні. Перша фаза (зниження інтенсивності ХЛ зразу після закінчення опромінення) виражена так само ясно, як при тотальному опроміненні.

Фракційне опромінення області правого стегна щурів з інтервалами у 48 год, в сумарній дозі 6000 рад, супроводжувалося хвилеподібними коливаннями інтенсивності ХЛ; максимум світіння відмічався через добу після 1-ї фракції і після закінчення курсу опромінення [3].

Наукові дослідження В. А. Барабою, присвячені вільнорадикальному механізму дії іонізуючої радіації, висвітлені також в наступних його (із співавторами) монографіях: «Хемилюминесценция крови в экспериментальной и клинической онкологии (1984), «Окислительные процессы при гамма-нейтронном облучении организма» (1986), «Переокисное окисление и радиация» (1991), «Переокисное окисление и стресс» (1992), «Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная защита при патологии головного мозга» (2000), «Биоантиоксиданты» (2006).

5.4

Участь В. А. Барабою у ліквідації медичних наслідків аварії на Чорнобильській АЕС

Коли сталася Чорнобильська катастрофа В. А. Барабою виповнилося 55 років, у цей час він працював на посаді старшого наукового співробітника лабораторії променевої патології та експериментальної терапії Київського інституту онкології, який організовував і брав саму безпосередню участь у наданні медичної допомоги постраждалим від іонізуючої радіації. Протягом всіх наступних років його діяльності як науковця проблема медичних наслідків цієї аварії не полишала вченого.

Його зусилля були зосереджені на вивченні біологічних ефектів малих доз радіаційного опромінення. В. А. Барабой вперше вибудував цілісну концепцію патогенезу тривалої променевої дії в низьких дозах та низької інтенсивності. Запропонований погляд реакції організму людини і тварин на таку дію з розвитком хронічного радіаційного стресу виявився надзвичайно плідним, дозволив зв'язати окремі розрізненні спостереження в єдину картину, у причинно зумовлену

послідовність змін в організмі, викликаних тривалою низькоінтенсивною радіаційною дією.

Спочатку чисто функціональні зміни, що проявлялися головним чином у порушеннях нейрогуморальної, вегетативно-ендокринної регуляції, дизрегуляції імунної системи, в умовах, коли низькоінтенсивне опромінення продовжувалося, чи приєднувалися інші, нерадіаційні стрес-агенти, реалізувалися з часом у синдром стійкої дезадаптації і розвиток органічної патології серцево-судинної системи, нервової системи, шлунково-кишкового тракту.

Мутації у клітинах тканин, які швидко обновляються, як правило, у більшості своїй усуваються, елімінуються разом з клітинами – їх носіями. Проте мутації у стоволових клітинах можуть зберігатись тривалий час і брати участь у виникненні лейкозів і солідних пухлин як віддалених стохастичних ефектів опромінення.

У клітинах тканин, які повільно обновляються (ЦНС, залози внутрішньої секреції, міокарда, печінки, м'язів), на фоні слабкості внутрішньоклітинної репарації і відновлення при низькоінтенсивному опроміненні соматичні мутації накопичуються, поступово знижуються функціональні можливості органів, що призводить у кінцевому варіанті до прискорення процесів природного старіння організму, скорочення тривалості життя.

На важливе питання – чи можлива адаптація живих систем до існування в умовах суттєво підвищеного радіаційного фону? Відповідь вченого на це питання позитивна. Реакція живої системи (клітини, органи та тканини) на незмінний за величиною і потужністю дози радіаційний вплив поступово погашається аж до повного зникнення, а життєдіяльність продовжується у повному об'ємі без обмежень і порушень. Існування адаптації до радіаційного впливу сьогодні вже доказана і не викликає сумнівів. Адаптивна відповідь клітини представляє собою неспецифічну реакцію на різноманітні негативні впливи, забезпечує підвищення стійкості клітин до них. Стосовно до іонізуючої радіації адаптивна відповідь представляє собою суттєве збільшення резистентності клітин до летальних доз радіації (3–6 Гр), яка розвивається у відповідь на попереднє, за 2–5 годин опромінення у малій дозі (0,5–20 сГр). Таким чином, адаптація на вплив іонізуючої радіації принципово можлива і реально існує.

Проте, ця реакція обмежена не тільки дозовими, але і часовими факторами – підвищення радіорезистентності після опромінення у малій дозі нетривале – і здатна надати захист тільки від гострого опромінення. Але якщо мала доза радіації, що ініціює адаптивну відповідь підводиться з дуже низької потужності дози, то адаптивна від-

повідь слабне і пропадає. Експериментальні дослідження, виконані як у лабораторних умовах, так і в реальній обстановці в 30 км зоні відчуження Чорнобильської АЕС, свідчать про відсутність адаптивної відповіді клітин (частіше всього лімфоцитів периферичної крові) і організмів (мишей) при низькій потужності іонізуючої дози. Більше того, тривале низькоінтенсивне опромінення клітин і лабораторних тварин, типово для умов після аварії на ЧАЕС, призводить не до зниження, а, навпаки, до збільшення чутливості живих систем до впливу підвищених доз радіації. У цьому одна з причин високого негативного ефекту тривалого низькоінтенсивного опромінення.

Таким чином, фактор тривалості радіаційного впливу, навіть при невисокій загальній його дозі, викликає негативний вплив на загальну (у тому числі і радіаційну) стійкість організму, є важливим елементом механізму, що спричиняє ушкодження при дії малих доз радіації.

Важливим внеском В. А. Барабоє у проблему оздоровлення контингентів радіаційного ризику є розробка системи лікувально-профілактичних заходів для цієї категорії населення.

Тривалий час після аварії на ЧАЕС вважали, що у ліквідаторів, переселенців, жителів забруднених районів та їх дітей ніяких радіобіологічних наслідків не має, а порушення здоров'я у них обумовлено не впливом радіації, а соціально-економічною і екологічною кризою у країнах СНГ і, значить, пропадуть самі по собі з ліквідацією цієї кризи. Проте чисельні факти, отримані вже пізніше, у тому числі В. А. Барабоєм, свідчили про те, що у значної частини вказаного вище населення, які отримали в результаті аварії на ЧАЕС сумарні дози радіації порядку 1 Зв і нижче, розвивався тривалий, і в основному субклінічний процес, на початку як функціонально регуляторні порушення, імунна дизрегуляція, потім – відомі та розповсюдженні захворювання внутрішніх органів, нервової системи тощо. В. А. Барабоє показав, що в основі цих процесів знаходиться прогресуюча антиоксидантна недостатність, зв'язана з нею активація ліпопероксидації у тканинах організму і тривале (2–4 роки) напруження стрес-реалізуючих систем підтримки гомеостазу, перш за все симпато-адреномодулярна та гіпоталамо-гіпофізо-кортикоадреналова системи, з підвищенням рівня катехоламінів і глюкокортикоїдів у крові. Цей стан хронічного радіаційного стресу посилюється дією нерадіаційних (хімічних, психоемоційних і психосоціальних) факторів.

В результаті досліджень протягом 1986–1996 рр. В. А. Барабоєм була запропонована концепція фармакологічного захисту контингентів радіаційного ризику аварії на ЧАЕС від дії низькоінтенсивної радіації. Засоби, що входять до цього переліку не є радіопротекто-

рами і не є засобами для лікування гострої променевої хвороби. Їх він виділив в особливу групу антипроменевих препаратів – засоби ранньої патогенетичної терапії.

До них В. А. Барабой відніс декілька груп препаратів. Назвемо основні з них. Перш за все це препарати з антирадикальною і антиоксидантною активністю, здатні інактивувати вільні радикали, розкласти перекиси. До їх числа відносяться перш за все антиоксидантні вітаміни: вітаміни С, А, Е, Р, К; каротиноїди; очищені антиоксидантні ферменти (супероксиддисмутаза, каталаза, церулоплазмін, органічні сполуки селену, цинку, тіолові сполуки (цистеїн, глутатіон, метіонін, унітіол); синтетичні антиоксиданти: іонол (бутилгідрокситолуол, дибунол), бутилгідроксиснізол, пропілгалат, похідні 3-оксипіридина (мексидол) та ін.

Другий клас засобів ранньої і патогенетичної терапії, що можуть застосовуватись для фармакологічного захисту контингентів радіаційного ризику – це антистресові препарати, переважно рослинного і тваринного походження. Особливістю цього класу є здатність як підвищувати, так і понижувати функції організму, за що і отримали назву адаптогени. До них В. А. Барабой відносить препарати аралієвих: жень-шень, елеутерокок, заманіха, китайський лимонник, родіола розова, солодка. Окремо у цій групі знаходиться мумію – стародавній засіб китайської, японської, індійської медицини, що представляє собою продукт переробки високогірних трав в організмі гризунів. Близьким аналогом мумію є прополіс – бджолиний клей.

Основним діючим початком обох препаратів є смоло-бальзамічний комплекс поліфенольних сполук рослинного походження. Крім того, в мумію містяться вітаміни, мікроелементи, полісахаріди, ефірні масла, амінокислоти і жирні кислоти тощо. Всі препарати цієї групи мають антиглюкокортикоїдний, антиоксидантний і імуномодуючий ефект, стимулюють фізичну і розумову працездатність, підвищують життєвий тонус, лібідо і потенцію, мають профілактичні і лікувальні можливості при променевих ураженнях. Мумію, крім того, володіє антибактеріальними і противірусними властивостями, сприяє зрощенню переломів кісток, загоєнню ран, трофічних виразок, виразок шлунку і дванадцятипалої кишки тощо.

В. А. Барабой розробив покази для застосування обох класів препаратів. Найбільш детально питання антиоксидантної корекції викладенні дослідником у монографії «Биоантиоксиданты» (2006) [1].

В. А. Барабой показав, що нейрогормон мелатонін, який синтезується епіфізом та окремими елементами дифузної ендокринної системи, є найпотужніший, розчинним у воді та ліпідах, біоантиоксидант, який проникає через гемато-енцефалічний та інші бар'єри. Він є донором

електронів, синергистом багатьох антиоксидантів, зв'язує вільні радикали, стимулює активність антиокислювальних ферментів, захищає ядра клітин від пошкодження. Мелатонін – потужний імуномодулятор, який підвищує секрецію інтерлейкіна-2 та інтерферону, функцію тимуса і Т-ланки клітинного імунітету. Йому притаманна протипроменева та протипухлинна активність [2, 3].

Ще однією групою захисту організму від радіації є металотіонеїни (MT) – 4 групи низькомолекулярних цитозольних білків, збагачених тіоловими групами (20 залишків цистеїну на молекулу). Вони підтримують та регулюють редокс-гомеостаз клітин. Промотор гена MT містить осередки, які реагують на важкі метали, на глюкокортикоїди та інші стресорні гормони, на активні форми кисню, ксенобіотики, пероксиди і вільні радикали, канцерогени, іонізуючу радіацію тощо, які індукують експресію та синтез MT. Фізіологічними індукторами MT є іони цинку та міді, які стабілізують молекулу MT та підвищують функціональну можливість її як пастки іонів металів, токсикантів і ксенобіотиків. MT є важливим фактором захисту ембріона і дорослого організму від токсичних металів, від радіації, від стресів різної природи, позитивно впливають на функцію імунної системи [4].

Концепція патогенезу тривалого променевого впливу у низьких дозах та інтенсивностях на живий організм В. А. Барабою, обґрунтування ранньої патогенетичної терапії і профілактики несприятливих впливів опромінення знайшли своє висвітлення у його монографії «Чернобыль: десять лет спустя. Медицинские последствия радиационных катастроф» (1996) [5] та у книзі «Радиобиологические аспекты аварии на Чернобыльской АЭС» (1992), відповідальним редактором якої був В. А. Барабой [6].

У дослідженнях цього циклу детально проаналізовано результати, що характеризують особливості біологічної дії низькоінтенсивної радіації на організм після аварії на Чорнобильській АЕС, та вирішальну роль в цих умовах тривалої активації процесів пероксидного окислення ліпідів. Запропоновано оригінальну концепцію фармакологічного захисту контингенту людей радіаційного та екологічного ризику з використанням антиоксидантів та антистресових препаратів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

ПЕРЕДМОВА

1. Шербак Ю. Чорнобиль. URL: <https://www.ukrlib.com.ua> (дата звернення: 09.09.2022).
2. Бойчак М. П. Нариси з історії української військової терапії. Київ, 2020. Кн. 3. С. 304.
3. Радзиховский А. П., Кейсевич Л. В. Общая патология человека : в 3 т. Киев, 2006. Т. 1 : Радиобиологические факторы в формировании и эволюции патологии человека. С. 379–380.
4. Діагностика і лікувальна тактика при курації хворого з гострим радіаційним ураженням : метод. посіб. / уклад.: В. Г. Бебешко та ін. Київ, 2004. С. 3.
5. Амиразян С. А., Фатеев А. А. Радиационная медицина в высшей школе. *Український радіологічний журнал*. 2018. №4. С. 276.
6. Бази́ка Д. А., Кулі́ніч Г. В., Пили́пенко М. І. Радіаційна медицина : підручник. Київ, 2013. С. 5–7.
7. Кнопов М. Ш., Тарануха В. К. Н. А. Куршаков – терапевт, педагог, общественный деятель (к 130-летию со дня рождения). *Клиническая медицина*. 2016. №4. С. 317–319.
8. Ильин Л. А. Реалии и мифы Чернобыля. Москва, 1994. С. 6–8.
9. Барабой В. А. Розвиток радіобіології в Україні. Нарис історії. *Вісник Академії наук України*. 1992. №2. С. 92.
10. Ганіткевич Я., Пундій П. Українські лікарі : бібліогр. довід. Львів, 2008. Кн. 3. С. 121.
11. Михеев А. Н. Малые «дозы» радиобиологии. Моя маленькая радиобиологическая вера. Киев, 2016. С. 231.
12. Ильин Л. А. Радиобиология и радиационная медицина – проблемы и перспективы их взаимодействия в рамках регламентации ионизирующих излучений. *Медицинская радиология и радиационная безопасность*. 1998. №1. С. 8.

РОЗДІЛ І

ЗАГАЛЬНІ ПИТАННЯ РАДІОБІОЛОГІЇ ТА РАДІАЦІЙНОЇ МЕДИЦИНИ

ГЛАВА 1

Х-ПРОМЕНІ В УКРАЇНІ: ПЕРШІ КРОКИ

1. Шендеровський В. Першопочатки розвитку Х-променології в Україні. *Історія медичної науки, практики та освіти* : зб. ст. та тез наук.-практ. конф., 26–27 квіт. 2018 р., м. Київ. Київ, 2018. С. 305–311.
2. Артамонова Н. О., Кононенко О. К. Український вчений і дослідник Іван Павлович Пулюй. *Український рентгенологічний журнал*. 2005. №1. С. 110–114.
3. Шендеровський В. Він належав до тих, хто формував світ. Іван Пулюй : зб. пр. / за заг. ред. Василя Шендеровського. Київ, 1996. С. 14–23.
4. Гайда Р., Пляцко Р. Іван Пулюй, 1845–1918 : життєпис-бібліогр. нарис. Львів, 1998. 277 с.
5. Шендеровський В. Першопочатки розвитку Х-променології в Україні. *Історія медичної науки, практики та освіти* : зб. ст. та тез наук.-практ. конф., 26–27 квіт. 2018 р., м. Київ. Київ, 2018. С. 305–311.
6. Майдебура О. П. Перші радіобіологічні дослідження в Україні. URL: https://chtyvo.org.ua/authors/Maidebura_Oksana/Pershi_radiobiologichni_doslidzhennia_v_Ukraini/ (дата звернення: 09.09.2022).
7. Талановитий український винахідник – Микола Пильчиков : до 160-річчя від дня народж. URL: https://ukrpatent.org/i_upload/file/17052017-Mykola-Pylchikov.pdf (дата звернення: 09.09.2022).
8. Пилипенко М. І., Артамонова Н. О., Бусигіна Н. О. До історії розвитку медичної радіології в Україні (перше десятиріччя: 1896–1906 рр.). *Український радіологічний журнал*. 1993. №2. С. 129–130.
9. Де-Метц Георгій Георгійович. URL: https://uk.wikipedia.org/wiki/Де-Метц_Георгій_Георгійович (дата звернення: 09.09.2022).

10. Царственная инокия / ред. Серафима. Одесса, 1995. С. 43.
11. Протокол заседания Киевского военно-санитарного общества, 13 января 1898 г. №1. Киев, 1898. С. 4–5.
12. Протокол очередного заседания Киевского военно-санитарного общества, 12 марта 1899 г. №2. Киев, 1899. С. 10.
13. Мартинкевич А. А. Первые русские рентгенологи (1896–1904 гг.). *Военно-медицинский журнал*. 1949. №9. С. 58–62.
14. Главный военный госпиталь / под ред. Н. Л. Крылова. Москва, 1985. С. 223.
15. Гончарук Е. И. 150 лет Киевскому медицинскому институту. Киев, 1991. С. 134.
16. Бойчак М. П. История Киевского военного госпиталя. Киев, 2009. Кн. 5. С. 5–22.
17. Русанов К. В. Х-лучи в Украине: первые шаги. *Новини медицини та фармації*. 2007. №17. С. 29–30.
18. Майдебура О. П. Передумови формування радіобіологічних досліджень у Харкові та початковий період їх становлення. *Гілея: науковий вісник*. 2014. Вип. 82. С. 56–61.
19. Русанов К. В. Х-лучи в Украине: первые шаги (продолжение). *Новини медицини та фармації*. 2007. №21/22. С. 23.
20. Русанов К. В. Х-лучи в Украине: первые шаги (окончание). *Новини медицини та фармації*. 2008. №1. С. 22.
21. Барабой В. А. Розвиток радіобіології в Україні. *Вісник Академії наук України*. 1992. №2. С. 88.
22. Майдебура О. П. Перші радіобіологічні дослідження в Україні. *Сумський історико-архівний журнал*. 2012. №18/19. С. 67–71.
23. Поклітар Є. У рентгенології він був першим. *Український рентгенологічний журнал*. 2005. №1. С. 608–612.
24. Стадник О. М., Тріль О. В. Онкологія та радіологія у Львові: від перших уроків до становлення. *Український радіологічний журнал*. 2015. №3. С. 7–16.
25. Майдебура О. П., Гудков І. М. Вплив ідей В. І. Вернадського на розвиток радіоекології в Україні. *Наукові доповіді НУБіП*. 2012. №7. URL: https://nd.nubip.edu.ua/2012_7/12mor.pdf (дата звернення: 09.09.2022).
26. Вернадский В. И. Начало и вечность жизни. Москва, 1989. С. 332.
27. Чехун В. Ф. Історія становлення онкології як науки та організації онкологічної допомоги в Україні. *Здоров'я України. Онкологія. Гематологія. Хіміотерапія*. 2010. Квіт. (№2). С. 10–11.
28. Історія кафедри клінічної імунології, генетики і медичної біології Одеського національного медичного університету. URL: <https://onmedu.edu.ua/istorija-kafedri-klinichnoi-imunologii-genetiki-medichnoi-biologii/> (дата звернення: 09.09.2022).
29. Нікітін С. А. Біологічне діяння рентгенівського проміння. *Праці Одеського рентгено-онкологічного інституту імені професора Я. В. Зільберберга*. Київ, 1938. Вип. 3. С. 27.
30. Никитин Сергей Андреевич. Профессора Одесского национального медицинского университета / сост.: В. Н. Запорожан и др. Одесса, 2016. С. 192–193.

ГЛАВА 2

ПЕРШІ ПОСТРАЖДАЛІ ВІД ПРОМЕНЕВОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ

1. Шифрин М. 100 рассказов из истории медицины. Величайшие открытия, подвиги и преступления во имя вашего здоровья и долголетия. Киев, 2019. С. 295–303.
2. Хиггинботам А. Чернобыль. История катастрофы. Киев, 2020. С. 43.
3. Радиация: риски, безопасность, защита. URL: <https://habr.com/ru/post/444392/> (дата обращения: 09.09.2022).
4. Гамалея А. Н., Донской М. Д. Острая лучевая болезнь. *Военно-медицинский журнал*. 1954. №10. С. 10.
5. Базика Д. А., Кулініч Г. В., Пилипенко М. І. Радіаційна медицина : підручник. Київ, 2013. С. 7.

6. Григор'єв С. П. Історія Харкова у пам'ятних дошках. URL: <http://mevorydoskikharkov.blogspot.com> (дата звернення: 09.09.2022).
7. Артамонова Н. О., Перцева Ж. М. Григор'єв Сергій Петрович. *Енциклопедія сучасної України*. Київ, 2006. Т. 6. С. 435.

ГЛАВА 3

ОСОБЛИВОСТІ ГОСТРОЇ ПРОМЕНЕВОЇ ХВОРОБИ ВНАСЛІДОК ЗАСТОСУВАННЯ АТОМНОЇ ЗБРОЇ У ХІРОСИМІ І НАГАСАКІ

1. Амиразян С. А., Фатеев А. А. Радиационная медицина в высшей школе. *Український радіологічний журнал*. 2018. №4. С. 275–278.
2. Ядерный взрыв в Хиросиме и Нагасаки. Всадники Апокалипсиса. История пилотов, бомбивших Хиросиму и Нагасаки. URL: <https://footyclub.ru/health/yadernyi-vzryv-v-hi-rosime-i-nagasaki-vsadniki-apokalipsisa-istoriya-pilotov/> (дата обращения: 09.09.2022).
3. Барабой В. А. От Хиросимы до Чернобыля. Киев, 1991. С. 77–82.
4. Действие атомной бомбы в Японии : отчет мед. комиссии по изучению пострадавших от атом. взрывов в Хиросиме и Нагасаки / под ред. Э. Отерсона и Ш. Уоррена. Москва, 1960. 418 с.
5. Барабой В. А. Чернобыль: десять лет спустя : мед. последствия радиационных катастроф. Киев, 1996. С. 6–7.

ГЛАВА 4

ГОСТРА ПРОМЕНЕВА ХВОРОБА ПІД ЧАС ВИПРОБУВАНЬ ЯДЕРНОЇ ЗБРОЇ

1. Наслідки використання та випробування ядерної зброї. URL: <http://energetika.in.ua/ua/books/book-5/part-3/section-3/3-3/3-3-2> (дата звернення: 09.09.2022).
2. Ядерне випробування. URL: https://uk.wikipedia.org/wiki/Ядерне_випробування (дата звернення: 09.09.2022).
3. Гуськова А. К. Атомная отрасль страны глазами врача. Москва, 2004. С. 43.
4. Отдаленные медицинские последствия радиационных аварий у ветеранов атомных подводных лодок / Н. В. Алишев и др. *Медицина экстремальных ситуаций*. 2012. №2. С. 58–70.

ГЛАВА 5

ГОСТРА ПРОМЕНЕВА ХВОРОБА,

ЩО ВИНΙΚАЛА ПРИ ЯДЕРНИХ АВАРІЙНИХ СИТУАЦІЯХ У СВІТІ

1. Ярмоненко С. П., Филушкин И. В. Чернобыль. Трагедия народа, амбиции ученых, спекуляции политиков. *Медицинская радиология*. 1992. №1. С. 13–20.
2. Найда В. Г., Владимиров В. Г. Чернобыль – трагедия и подвиг. Изд. 3. Санкт-Петербург, 2011. С. 9–11.
3. Баранов А. Е., Гуськова А. К., Протасова Т. Г. Опыт лечения пострадавших при аварии на Чернобыльской АЭС и непосредственные исходы заболевания. *Медицинская радиология*. 1991. №3. С. 29.
4. Хиггинботам А. Чернобыль. История катастрофы. Киев, 2020. С. 46.
5. Уроки реагирования на радиационные аварийные ситуации (1945–2010) / МАГАТЭ. Вена, 2013. С. 97–143.
6. Медико-соціальні наслідки проблем безпеки пацієнтів в онкорадіології / М. І. Пилипенко та ін. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2015. Вип. 20. С. 204–214.

ГЛАВА 6

ГОСТРА ПРОМЕНЕВА ХВОРОБА У ПОСТРАЖДАЛИХ ПІД ЧАС АВАРІЇ ЯДЕРНОГО РЕАКТОРА У ЮГОСЛАВІЇ

1. Шесть случаев острой лучевой болезни у пострадавших при аварии ядерного реактора в Югославии / А. Жаммэ и др. *Медицинская радиология*. 1959. №9. С. 83–90.
2. Раушенбах М. О., Чертков И. Л. Патогенетическое обоснование гемо- и миелотерапии острой лучевой болезни. Москва, 1965. С. 178–182.

ГЛАВА 7

ПОСТРАЖДАЛІ ВІД ГОСТРОЇ ПРОМЕНЕВОЇ ХВОРОБИ НА ЯДЕРНИХ ОБ'ЄКТАХ СРСР

1. Ильин Л. А. Реалии и мифы Чернобыля. Москва, 1994. С. 67–68.
2. Радзиховский А. П., Кейсевич Л. В. Общая патология человека : в 3 т. Киев, 2006. Т. 1 : Радиобиологические факторы в формировании и эволюции патологии человека. С. 489–491.
3. Ионизирующая радиация и онкогематологические заболевания / под ред. В. Ф. Чехуна и Д. Ф. Глузмана. Киев, 2016. С. 67–68.
4. Радзиховский А. П., Кейсевич Л. В. Общая патология человека : в 3 т. Киев, 2006. Т. 1 : Радиобиологические факторы в формировании и эволюции патологии человека. С. 492–493.
5. Кейсевич Л. В. Записки врача-ликвидатора. Киев, 1993. С. 105–106.
6. Ильин Л. А. Реалии и мифы Чернобыля. Москва, 1994. С. 72–73.
7. Маяк (производственное объединение). URL: <https://ru.wikipedia.org/wiki> (дата обращения: 09.09.2022).
8. Там же.
9. Радзиховский А. П., Кейсевич Л. В. Общая патология человека : в 3 т. Киев, 2006. Т. 1 : Радиобиологические факторы в формировании и эволюции патологии человека. С. 460.
10. Медицинские последствия радиационной аварии на Южном Урале в 1957 г. / Л. А. Булдаков и др. *Медицинская радиология*. 1990. №12. С. 11–15.
11. Профессор Ангелина Гуськова: На лезвии атомного меча : интервью с главным научным сотрудником ГНЦ «Институт биофизики» Минздрава РФ А. К. Гуськовой / записал В. Губарев. *Наука и жизнь*. 2007. №4. С. 18–26.
12. Гуськова А. К. Принципы и опыт оказания медицинской помощи при радиационных авариях. Москва, 2013. С. 14.
13. Гуськова А. К. Техногенное облучение и здоровье человека: значимость радиационного фактора в системе рисков. Бюллетень по атомной энергии. 2005. №1. С. 57–61.
14. История центра. Федеральный медицинский биофизический центр имени А. И. Бурназяна ФМБА России. URL: <https://fmbafmbc.ru/about/about-the-center/> (дата обращения: 10.09.2022).
15. Авария на К-19: как это было 60 лет назад и что открылось сегодня. URL: <https://rg.ru/2021/07/04/avariia-na-k-19-kak-eto-bylo-60-let-nazad-i-cto-otkrylos-segodnia.html> (дата обращения: 10.09.2022).
16. Отдаленные медицинские последствия радиационных аварий у ветеранов атомных подводных лодок / Н. В. Алишев и др. *Медицина экстремальных ситуаций*. 2012. №2. С. 58–70.
17. «Чернобыль» на Волге в стране, где никаких катастроф не было и власть от граждан ничего не скрывала. URL: <https://paszekpielawski.livejournal.com/967104.html> (дата обращения: 10.09.2022).
18. Гуськова А. К. Атомная отрасль страны глазами врача. Москва, 2004. 240 с.
19. Пискунов В. Г., Вычегжанина А. М. Случай лучевой болезни. *Врачебное дело*. 1955. №7. С. 641.
20. Байсоголов Г. Д., Гуськова А. К. Еще два случая острой лучевой болезни у человека. *Клиническая медицина*. 1961. №11. С. 43–56.
21. Случай острой лучевой болезни у человека / под общ. ред. Н. А. Куршакова. Москва, 1963. 150 с.
22. Кейсевич Л. В. Записки врача-ликвидатора. Киев, 1993. С. 27.

РОЗДІЛ II
ІНСТИТУТ ФІЗІОЛОГІЇ ІМЕНІ О. О. БОГОМОЛЬЦЯ АН УРСР
(ІНСТИТУТ ФІЗІОЛОГІЇ ІМЕНІ О. О. БОГОМОЛЬЦЯ НАН УКРАЇНИ)

ГЛАВА 1
ПЕРЕДУМОВИ СТВОРЕННЯ ПІДРОЗДІЛІВ ДЛЯ ДОСЛІДЖЕННЯ
БІОЛОГІЧНОЇ ДІЇ ІОНІЗУЮЧОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ
ТА ВИВЧЕННЯ ГОСТРОЇ ПРОМЕНЕВОЇ ХВОРОБИ У СТРУКТУРІ АН УРСР

1. *Комісаренко С.* Життєдайні принципи вченого-гуманіста : з нагоди 130-річчя від дня народж. акад. О. О. Богомольця. *Вісник НАН України*. 2011. №9. С. 3–12.
2. *Богомолец А. А.* К АДС-терапии лучевой болезни. *Цитотоксины в современной медицине* : сб. работ, посвящ. 75-летию А. А. Богомольца. Киев, 1956. С. 135.

- ГЛАВА 2**
- ГОРОДЕЦЬКИЙ ОЛЕКСІЙ ОПАНАСОВИЧ – ОДИН З ПРОВІДНИХ ВІТЧИЗНЯНИХ**
ДОСЛІДНИКІВ ГОСТРОЇ ПРОМЕНЕВОЇ ХВОРОБИ, ТВОРЕЦЬ ВЛАСНОЇ ШКОЛИ РАДІОЛОГІВ
1. Кафедрі медичної радіології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України 70 років. Історія кафедри (1936–2006 рр.) / Д. С. Мечев та ін. *Український радіологічний журнал*. 2006. №14. С. 210–216.
 2. *Арандаревський Л. Ф.* Городецький Олексій Опанасович. *Енциклопедія сучасної України*. Київ, 2006. Т. 6. С. 288.
 3. *Чеботарьов Є. Ю.* Член-кореспондент АН УРСР О. О. Городецький. *Фізіологічний журнал*. 1957. №2. С. 139–141.
 4. Інститут фізіології імені О. О. Богомольця НАН України. URL: https://uk.wikipedia.org/wiki/Інститут_фізіології_імені_О._О._Богомольця_НАН_України (дата звернення: 10.09.2022).
 5. Олексій Опанасович Городецький (1897–1997). *Український радіологічний журнал*. 1998. №1. С. 111.

ГЛАВА 3
НАПРЯМИ НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ О. О. ГОРОДЕЦЬКОГО ТА ЙОГО ШКОЛИ
В ОБЛАСТІ МЕДИЧНОЇ РАДІОЛОГІЇ, РАДІОБІОЛОГІЇ ТА ПРОМЕНЕВОЇ ХВОРОБИ

3.1

Загальні питання біологічної дії іонізуючого випромінювання

1. *Городецкий А. А., Смирнова-Замкова А. И.* О механизме действия ионизирующих проникающих лучений. *Врачебное дело*. 1954. №6. С. 500–504.
2. *Городецкий А. А.* Биологическое действие ионизирующих проникающих излучений. *Опыт применения радиоактивных изотопов в медицине* : тр. Киев. рентгено-радиол. и онкол. ин-та и респ. науч. конф. по применению радиоактивных изотопов в медицине, 18–20 окт. 1954 г. Киев, 1955. С. 125–132.
3. *Городецкий А. А.* Актуальные вопросы биологического действия ионизирующей радиации на животный организм. *Сборник научных работ по радиологии и рентгенологии*. Киев, 1957. С. 3–13.
4. *Жога Н. А.* Влияние различных видов ионизирующего излучения на кожу и общее состояние экспериментальных животных. *Опыт применения радиоактивных изотопов в медицине* : тр. Киев. рентгено-радиол. и онкол. ин-та и респ. науч. конф. по применению радиоактивных изотопов в медицине, 18–20 окт. 1954 г. Киев, 1955. С. 160–168.
5. *Гудков І. М.* Радіобіологія. Київ, 2019. С. 108–111.
6. *Городецкий А. А., Киричинский Б. Р., Липкан Н. Ф.* Очерки по радиобиологии. Киев, 1961. С. 63–70.
7. *Мельниченко А. В.* Морфологические изменения внутренних органов у животных при лучевых воздействиях. *Опыт применения радиоактивных изотопов в медицине* : тр. Киев. рентгено-радиол. и онкол. ин-та и респ. науч. конф. по применению радиоактивных изотопов в медицине, 18–20 окт. 1954 г. Киев, 1955. С. 169–174.

3.2

Вплив іонізуючих випромінювань на обмін речовин

3.2.1

Обмін білків

1. *Городецкий А. А., Киричинский Б. Р., Липкан Н. Ф.* Очерки по радиобиологии. Киев, 1961. С. 127–132.

3.2.2

Обмін нуклеїнових кислот

1. *Гош Р. І.* Липкан Микола Федорович. *Енциклопедія сучасної України*. Київ, 2016. Т. 17. С. 410.
2. *Липкан М. Ф.* Перетворення нуклеїнових кислот в шкірі при променевої хвороби. *Фізіологічний журнал*. 1956. №5. С. 86–89.
3. *Липкан Н. Ф.* Обмен нуклеиновых кислот в коже животных при лучевых повреждениях. *Сборник научных работ по радиологии и рентгенологии*. Киев, 1957. С. 81–91.
4. *Липкан Н. Ф.* К вопросу о нарушении нуклеинового обмена в организме животных при лучевых поражениях. *Действие ионизирующих излучений на животный организм* : тез. докл. науч. конф., 9–13 июня 1958 г. Киев, 1958. С. 89–90.
5. *Липкан Н. Ф., Сиротюк А. С.* Выделение аскорбиновой и дегидроаскорбиновой кислот с мочой животных при лучевой болезни. *Действие ионизирующих излучений на животный организм* / под ред. А. А. Городецкого. Киев, 1960. С. 131–137.
6. *Жидков В. А., Рекун Г. М.* Вплив рентгенівського опромінення на структуру молекули ДНК у розчинах. *Фізіологічний журнал*. 1964. №5. С. 655–661.

3.2.3

Порушення окисного фосфорилювання

1. *Рекун Г. М.* Влияние ионизирующей радиации на процессы окислительного фосфорилирования в тканях животного организма. *Действие ионизирующих излучений на животный организм* : тез. докл. науч. конф., 9–13 июня 1958 г. Киев, 1958. С. 126.
2. *Городецкий А. А., Киричинский Б. Р., Липкан Н. Ф.* Очерки по радиобиологии. Киев, 1961. С. 156.
3. *Шурьян И. М., Рекун Г. М.* Субмикроскопические и некоторые биохимические изменения в клетках кроветворных органов после радиационного поражения. *Опыт применения радиоактивных изотопов в медицине* : тр. Киев. рентгено-радиол. и онкол. ин-та и респ. науч. конф. по применению радиоактивных изотопов в медицине, 18–20 окт. 1954 г. Киев, 1955. С. 285–286.

3.2.4

Стан ферментних систем

1. *Керова Н. И.* Полинуклеазы тканей при лучевой болезни. *Сборник научных работ по радиологии и рентгенологии*. Киев, 1957. С. 93–100.
2. *Керова Н. И.* Дезоксирибонуклеазная активность мочи при действии на организм сверхвысокочастотных полей и ионизирующей радиации. *Материалы научной конференции по вопросам биофизики и механизма действия ионизирующей радиации*. Киев, 1960. С. 81.
3. *Городецкий А. А., Жидков В. А.* Спектрографическое обнаружение дезоксирибонуклеазы в моче при лучевой болезни. *Труды IV съезда рентгенологов и радиологов Украинской ССР*, Харьков, 26–29 июня 1963 г. Киев, 1967. С. 358–360.
4. *Хурсин Н. Е.* Нейтральная дезоксирибонуклеаза мочи белых мышей в норме и при облучении различными дозами рентгеновых лучей. *Механизмы биологического действия ионизирующих излучений* : респ. конф. : тез. докл., 24–26 сент. 1965 г. Львов, 1965. С. 173–174.
5. *Хурсин Н. Е.* Активность ДНК-аз крови и мочи позвоночных в норме и при патологии (лимфогранулематоз, лучевая и другие болезни) : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 03.00.04. Киев, 1973. 35 с.
6. *Жога Н. А., Киричинский Б. Р.* Люминесценция мочи собак при лучевой болезни. *Врачебное дело*. 1960. №9. С. 126–129.

3.3

Зміни зі сторони крові

1. Городецкий А. А. Вопросы лучевой терапии больных раком молочной железы. *Врачебное дело*. 1953. №6. С. 481–484.
2. Городецкий А. А., Киричинский Б. Р., Липкан Н. Ф. Очерки по радиобиологии. Киев, 1961. С. 90–92.
3. Шурьян И. М. Изменения в периферической крови крыс при лучевой болезни. *Опыт применения радиоактивных изотопов в медицине* : тр. Киев. рентгено-радиол. и онкол. ин-та и респ. науч. конф. по применению радиоактивных изотопов в медицине, 18–20 окт. 1954 г. Киев, 1955. С. 188–195.
4. Там же. С. 196–198.
5. Шурьян И. М. Особенности действия радиоактивного фосфора на кровь и костный мозг кроликов. *Сборник научных работ по радиологии и рентгенологии*. Киев, 1957. С. 63–71.
6. Шурьян И. М., Андрущенко В. В. Электронноскопическое исследование костного мозга при лучевой болезни. *Вопросы биофизики и механизма действия ионизирующей радиации*. Киев, 1964. С. 52–56.
7. Шурьян И. М. Некоторые особенности в действии различных источников ионизирующего излучения на кровь и кроветворные органы животных. *Действие ионизирующих излучений на животный организм* : тез. докл. науч. конф., 9–13 июня 1958 г. Киев, 1958. С. 166–167.

3.4

Зміни зі сторони серцево-судинної системи та органів дихання

1. Жога Н. А. Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы при острой лучевой болезни. *Материалы научной конференции по вопросам биофизики и механизма действия ионизирующей радиации*. Киев, 1960. С. 64.
2. Жога Н. А. Функциональное состояние сердечной деятельности при острой лучевой болезни у собак. *Вопросы биофизики и механизма действия ионизирующей радиации*. Киев, 1964. С. 466–470.
3. Жога Н. А. Изменения дыхания и состояния сердца у собак при острой лучевой болезни. *Действие ионизирующих излучений на животный организм* : тез. докл. науч. конф., 9–13 июня 1958 г. Киев, 1958. С. 43–44.
4. Стеценко Н. Д. Изменения функционального состояния сердца при внутреннем и внешнем облучении. *Труды II съезда онкологов и III съезда рентгенологов и радиологов УССР*, 18–24 июня 1956 г. Киев, 1959. С. 200–201.
5. Жога Н. А., Кочерга Д. О. До питання про зміну картини периферичної крові і зовнішнього дихання при гострій променевої хворобі у собак. *Фізіологічний журнал*. 1961. №2. С. 208–212.
6. Жога Н. А., Козак В. А. К механизму рефлекторного влияния облученной крови. *Действие ионизирующих излучений на животный организм* : тез. докл. науч. конф., 9–13 июня 1958 г. Киев, 1958. С. 45.
7. Рябова Е. З. Порівняльна дія швидких нейтронів, рентгенівських променів і радіоактивного фосфору. *Фізіологічний журнал*. 1965. №6. С. 796–802.

3.5

Зміни центральної нервової системи

1. Жога Н. А. Влияние рентгеновского облучения центральной нервной системы на рост и распространение экспериментального рака у кроликов. *Врачебное дело*. 1953. №6. С. 483–486.
2. Изаболинская Р. М., Чеботарев Е. Е. Обмен половых гормонов у больных с некоторыми злокачественными опухолями под влиянием рентгеновского облучения яичников и гипопиза. *Там же*. С. 501–505.
3. Макаrenchенко А. Ф. Атомная энергия в биологии и медицине. *Там же*. 1959. №3. С. 320–322.
4. Костюк П. Над океаном времен. Киев, 2005. С. 60.

5. О влиянии ионизирующих излучений на организм / Р. С. Златин и др. *IX съезд Все-союзного общества физиологов, биохимиков и фармакологов* : сборник. Москва ; Минск, 1959. Т. 1 : Тезисы докладов на секционных заседаниях (физиология). С. 214–215.
6. Макаrenchенко А. Ф., Златин Р. С., Сиротина М. Ф. Изменения высшей нервной деятельности и картины периферической крови при длительном облучении собак гамма-лучами (Со66). *Журнал высшей нервной деятельности*. 1961. №5. С. 95–101.
7. Макаrenchенко А. Ф., Златин Р. С., Сиротина М. Ф. Реакции центральной нервной системы и системы крови на хроническое облучение малыми дозами гамма-лучей (Со60) у собак различных типов нервной системы. *Материалы конференции по вопросам о роли типа нервной системы в обменных, компенсаторных и восстановительных реакциях организма*. Киев, 1959. С. 63–64.
8. Черниченко В. А. Изменение некоторых интероцептивных рефлексов после воздействия ионизирующей радиации. *Опыт применения радиоактивных изотопов в медицине* : тр. Киев. рентгено-радиол. и онкол. ин-та и респ. науч. конф. по применению радиоактивных изотопов в медицине, 18–20 окт. 1954 г. Киев, 1955. С. 175–187.
9. Даниленко А. И., Стеценко Н. Д. Действие гамма-лучей радия на нервно-мышечный препарат. *Вопросы физиологии*. 1954. №9. С. 169–173.
10. Даниленко А. И., Стеценко Н. Д. Действие бета-лучей на нервно-мышечный препарат и сравнение его с действием гамма-лучей. *Там же*. №10. С. 163–168.
11. Даниленко А. И., Стеценко Н. Д. Действие ионизирующих излучений на электрическую активность мозга. *Физиология нервных процессов*. Киев, 1955. С. 359–367.
12. Даниленко А. И., Стеценко Н. Д., Жога Н. А. Электрическая активность мозга при лучевой болезни. *Сборник научных работ по радиологии и рентгенологии*. Киев, 1957. С. 31–39.
13. Стеценко Н. Д. Изменения в электроэнцефалограмме, зависящие от периода острой лучевой болезни. *Материалы научной конференции по вопросам биофизики и механизма действия ионизирующей радиации*. Киев, 1960. С. 171–172.
14. Лусенко В. С. Вплив променів Рентгена на вміст аміаку, глютаміну, АТФ і глікогену в тканинах головного мозку кроликів. *Фізіологічний журнал*. 1957. №3. С. 112–115.
15. Маєвська І. П. Вплив загального рентгенівського опромінення на деякі показники вуглеводного обміну в головному мозку. *Там само*. №4. С. 101–105.

3.6

Зміни м'язової системи

1. Богомолец В. И. Влияние рентгеновского облучения на биопотенциалы и концентрацию калия и натрия в мышечных волокнах лягушки. *IV съезд рентгенологов и радиологов Украинской ССР*. Киев ; Харьков, 1963. С. 294–295.
2. Богомолец В. І. Вплив рентгенівського проміння на мембранний потенціал і концентрацію калію і натрію в м'язових волокнах жаби. *Фізіологічний журнал*. 1961. №2. С. 214–219.
3. Богомолец В. И. Изменения структуры изолированных мышц, вызванных рентгеновским облучением. *Биофизика и радиобиология*. Киев, 1966. С. 104–109.

3.7

Зміни шлунково-кишкового тракту

1. Действие малых доз гамма-излучений на секреторную и моторную деятельность желудка собаки / Е. Г. Моргун и др. *Действие ионизирующих излучений на животный организм* : тез. докл. науч. конф., 9–13 июня 1958 г. Киев, 1958. С. 104–105.
2. Городецкий А. А., Киричинский Б. Р., Липкан Н. Ф. Очерки по радиобиологии. Киев, 1961. С. 93.
3. Смирнова-Замкова А. И. К вопросу о гистохимических изменениях тканей при действии ионизирующих радиаций. *Вопросы биофизики и механизма действия ионизирующей радиации*. Киев, 1964. С. 229.

4. Городецкий А. А., Киричинский Б. Р., Липкан Н. Ф. Очерки по радиобиологии. Киев, 1961. С. 94.
5. Карупа В. Я. Электронномикроскопическое исследование печени при общем рентгеновском облучении. *Вопросы биофизики и механизма действия ионизирующей радиации*. Киев, 1964. С. 57–62.

3.8

Вплив іонізуючого випромінювання на пухлини

1. Тимофеевский А. Д. Основные направления применения культуры тканей в онкологии. *Культура тканей в онкологии*. Москва, 1968. С. 15.
2. Тимофеевский А. Д., Городецкий А. А. Действие лучей Рентгена на эксплантаты опухолей человека. *Ученые записки Киевского научно-исследовательского рентгено-радиологического и онкологического института*. Киев, 1949. Т. 1. С. 165–184.
3. Тимофеевский А. Д., Городецкий А. А., Чалая М. Изучение сравнительного действия рентгеновых лучей при однократном и многократном облучении эксплантантов нормальной и опухолевой ткани человека. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 1963. №6. С. 15–22.
4. Тимофеевский А. Д. Эксплантация опухолей человека. Москва, 1947. С. 137–144.

3.9

Вплив іонізуючого випромінювання на сполучну тканину

1. Городецкий А. А., Киричинский Б. Р., Липкан Н. Ф. Очерки по радиобиологии. Киев, 1961. С. 98–102.

3.10

Інкорпоровані радіонукліди

3.10.1

Загальні відомості щодо дії інкорпорованих радіонуклідів

1. Городецкий А. А. Актуальные вопросы биологического действия ионизирующей радиации на животный организм. *Сборник научных работ по радиологии и рентгенологии*. Киев, 1957. С. 5–6.
2. Городецкий А. А. Актуальные вопросы биологического действия ионизирующей радиации на животный организм. *Действие ионизирующих излучений на животный организм* : тез. докл. науч. конф., 9–13 июня 1958 г. Киев, 1958. С. 29–30.

3.10.2

Радіоактивний фосфор (Р32)

1. Городецкий А. А. Особенности биологического действия радиоактивного фосфора. *Труды II съезда онкологов и III съезда рентгенологов и радиологов УССР*, 18–24 июня 1956 г. Киев, 1959. С. 171–175.
2. Городецкий А. А., Чеботарев Е. Е. Распределение радиоактивного фосфора у нормальных кроликов и у кроликов с перевитой карциномой. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 1954. №3. С. 7–13.
3. Чеботарев Е. Е. Действие общего рентгеновского облучения и внутреннего облучения радиоактивным фосфором на экспериментальных животных. *Опыт применения радиоактивных изотопов в медицине* : тр. Киев. рентгено-радиол. и онкол. ин-та и респ. науч. конф. по применению радиоактивных изотопов в медицине, 18–20 окт. 1954 г. Киев, 1955. 149–152.
4. Городецький А. А. Особливості перебігу і закінчення гострого променевого синдрому при загальному зовнішньому і внутрішньому опромінюванні іонізуючою радіацією. *Фізіологічний журнал*. 1956. №3. С. 137–143.
5. Шур'ян І. М. Вплив зовнішнього і внутрішнього опромінювання на периферичну кров і кістковий мозок кроликів. *Там само*. 1955. №3. С. 109–117.
6. Шур'ян І. М., Андрющенко В. В., Рекун Г. М. Особенности реакции кроветворной системы в период восстановления ее функции после радиационного поражения. *Восстановительные процессы при радиационных поражениях*. Москва, 1964. С. 164–170.
7. Городецкий А. А. Актуальные вопросы биологического действия ионизирующей радиации на животный организм. *Сборник научных работ по радиологии и рентгенологии*. Киев, 1957. С. 7.

8. Смирнова-Замкова А. И., Мельниченко А. В., Олейникова Т. Н. К вопросу о гистохимических изменениях тканей при действии ионизирующих излучений. *Материалы научной конференции по вопросам биофизики и механизма действия ионизирующей радиации*, 21–24 июня 1960 г. Киев, 1960. С. 165–166.
9. Городецкий А. А. Особенности биологического действия радиоактивного фосфора. *Труды II съезда онкологов и III съезда рентгенологов и радиологов УССР*, 18–24 июня 1956 г. Киев, 1959. С. 171–175.
10. Смирнова-Замкова А. И., Мельниченко А. В., Олейникова Т. Н. Особенности морфологических изменений при лучевой болезни, вызванной рентгеновыми лучами и введением радиоактивного фосфора. *Там же*. С. 181–186.
11. Шевель Б. Г. Опыт применения радиоактивного фосфора в клинике. *Опыт применения радиоактивных изотопов в медицине* : тр. Киев. рентгено-радиол. и онкол. ин-та и респ. науч. конф. по применению радиоактивных изотопов в медицине, 18–20 окт. 1954 г. Киев, 1955. С. 229–236.
12. Одерий С. Н. Применение радиоактивного фосфора при заболеваниях крови. *Действие ионизирующих излучений на животный организм* : тез. докл. науч. конф., 9–13 июня 1958 г. Киев, 1958. С. 11–112.
13. Чеботарев Е. Е. К 60-летию со дня рождения члена-корреспондента АН УРСР проф. А. А. Городецкого. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 1954. №6. С. 574.
14. Чеботарьев Е. Ю. Член-корреспондент АН УРСР О.О. Городецкий. *Фізіологічний журнал*. 1957. №2. С. 139–141.
15. Городецкий А. А. Актуальные вопросы биологического действия ионизирующей радиации на животный организм. *Сборник научных работ по радиологии и рентгенологии*. Киев, 1957. С. 3–13.
16. Сиваченко Т. П., Рябова Э. З., Хомутовский О. А. Применение некоторых препаратов, ускоряющих выведение радиоактивных изотопов (фосфора, цезия и стронция) из организма. *Труды II съезда онкологов и III съезда рентгенологов и радиологов УССР*, 18–24 июня 1956 г. Киев, 1959. С. 256–258.
17. Сиваченко Т. П. Ускорение выведения радиоактивного фосфора из организма. *Сборник научных работ по радиологии и рентгенологии*. Киев, 1957. С. 41–48.
18. Выведение из организма некоторых радиоактивных веществ / А. А. Городецкий и др. Киев, 1959. С. 14–72.
19. Сиваченко Т. П., Рябова Э. З., Хомутовский О. А. Применение некоторых препаратов, ускоряющих выведение радиоактивных изотопов (фосфора, цезия и стронция) из организма. *Труды II съезда онкологов и III съезда рентгенологов и радиологов УССР*, 18–24 июня 1956 г. Киев, 1959. С. 256–258.
20. Городецкий А. А., Чеботарев Е. Е. О терапии лучевой болезни. *Новый хирургический архив*. 1959. №4. С. 3–12.
21. Городецкий А. А. Актуальные вопросы изучения биологического действия ионизирующей радиации на животный организм. *Действие ионизирующих излучений на животный организм* / под ред. А. А. Городецкого. Киев, 1960. С. 7–16.

3.10.3

Радиоактивный стронций (Sr89)

1. Сиваченко Т. П., Рябова Э. З., Хомутовский О. А. Применение некоторых препаратов, ускоряющих выведение радиоактивных изотопов (фосфора, цезия и стронция) из организма. *Труды II съезда онкологов и III съезда рентгенологов и радиологов УССР*, 18–24 июня 1956 г. Киев, 1959. С. 256–258.
2. Выведение из организма некоторых радиоактивных веществ / А. А. Городецкий и др. Киев, 1959. С. 73–117.
3. Городецкий А. А., Хомутовский О. А., Рябова Э. З. Экспериментальная профилактика и терапия лучевой болезни, вызванной внешним и внутренним облучением. *Медицинская радиология* : тр. Всесоюз. конф. по применению радиоактивных и стабильных изотопов и излучений в нар. хоз-ве и науке, 4–12 апр. 1957 г. Москва, 1960. С. 275–281.

4. Хомутівський О. А. Виведення радіоактивного стронцію з організму під впливом деяких комплексуютьових сполук. *Фізіологічний журнал*. 1959. №5. С. 670–678.
5. Электронноскопическое и микроскопическое исследование почек при подгострой и хронической лучевой болезни, вызванной радиоактивным стронцием / А. А. Городецкий и др. *Вопросы биофизики и механизма действия ионизирующей радиации*. Киев, 1964. С. 41–46.
6. Мельниченко А. В., Хомутівський О. А. К вопросу о клинко-морфологических особенностях течения острой и подострой формы лучевой болезни, вызванной радиоактивным стронцием. *Там же*. С. 47–51.
7. Мельниченко А. В. Морфологическая картина лучевой болезни при введении в организм радиоактивного стронция. *Там же*. С. 238–241.
8. Хомутівський О. А. Микроскопические и субмикроскопические изменения в поджелудочной железе при лучевой болезни, вызванной радиоактивным стронцием. *Труды IV съезда рентгенологов и радиологов Украинской ССР*, Харьков, 24–26 июня 1963 г. Киев, 1967. С. 381–385.

3.10.4

Радіоактивний кальцій (Са45)

1. Хомутівський О. А. К вопросу об ускоренном выведении Са45 из организма. *Сборник научных работ по радиологии и рентгенологии*. Киев, 1957. С. 49–57.
2. Выведение из организма некоторых радиоактивных веществ / А. А. Городецкий и др. Киев, 1959. С. 117–151.

3.10.5

Радіоактивний цезій (Cs134)

1. Выведение из организма некоторых радиоактивных веществ / А. А. Городецкий и др. Киев, 1959. С. 151–181.
2. Сиваченко Т. П., Рябова Э. З., Хомутівський О. А. Применение некоторых препаратов, ускоряющих выведение радиоактивных изотопов (фосфора, цезия и стронция) из организма. *Труды II съезда онкологов и III съезда рентгенологов и радиологов УССР*, 18–24 июня 1956 г. Киев, 1959. С. 256–258.
3. Рябова Э. З. Влияние синестрола на выведение цезия из организма. *Вопросы биофизики и механизма действия ионизирующей радиации*. Киев, 1964. С. 475–478.

3.11

Антипроменеві засоби

1. Городецкий А. А., Чеботарев Е. Е. О терапии лучевой болезни. *Новый хирургический архив*. 1959. №4. С. 3–12.
2. Смирнова-Замкова А. И., Городецкий А. А., Мельниченко А. В. Действие ионизирующих радиаций на организм животных при применении стимулирующих и блокирующих доз АЦС. *Цитотоксины в современной медицине* : сб. работ, посвящ. 75-летию А. А. Богомольца. Киев, 1956. С. 219–223.
3. Городецкий А. А., Спасокукоцкий Ю. А. Функциональные изменения физиологической системы соединительной ткани под влиянием рентгеновских лучей и последующей АЦС-терапии. *Злокачественные новообразования и борьба с ними*. Киев ; Харьков, 1945. С. 114–120.
4. Городецкий А. А. Влияние рентгеновых лучей на функцию физиологической системы соединительной ткани. *Сборник трудов* / Киев. ин-т усовершенствования врачей. Киев, 1950. Вып. 1. С. 18–22.
5. Городецкий А. А. Влияние АЦС на течение лучевой болезни, вызванной радиоактивным фосфором. *Медицинская радиология*. 1959. №11. С. 59–62.
6. Шурьян И. М. Изменения в периферической крови крыс при лучевой болезни. *Опыт применения радиоактивных изотопов в медицине* : тр. Киев. рентгено-радиол. и онкол. ин-та и респ. науч. конф. по применению радиоактивных изотопов в медицине, 18–20 окт. 1954 г. Киев, 1955. С. 188–199.

7. Городецкий А. А., Смирнова-Замкова А. И. Экспериментальная терапия лучевых повреждений, связанных с внешним и внутренним облучением. *Вторая Всесоюзная конференция патофизиологов* : тез. докл. Киев, 1956. С. 86.
8. Городецкий О. О., Кулябко П. М. Випробування антипроменевих властивостей прополісу. *Фізіологічний журнал*. 1967. №6. С. 805–808.
9. Липкан Н. Ф., Пиндич М. Т. К вопросу о восстановлении нуклеинового обмена, нарушенного действием ионизирующего излучения. *Механизмы биологического действия ионизирующих излучений* : респ. конф. : тез. докл., 24–26 сент. 1965 г. Львов, 1965. С. 100.
10. Липкан Н. Ф., Пиндич М. Т. Видовые и органические особенности восстановления нуклеинового обмена после лучевых поражений. *Биофизика и радиология* : респ. межведомств. сб. Киев, 1966. С. 116–118.
11. Пиндич М. Т., Липкан Н. Ф. О нормализации некоторых обменных процессов у животных, облученных рентгеновыми лучами и леченных комплексным методом. *Труды IV съезда рентгенологов и радиологов Украинской ССР*, Харьков, 26–29 июня 1963 г. Киев, 1967. С. 388–390.
12. Городецкий А. А., Чеботарев Е. Е. О терапии лучевой болезни. *Новый хирургический архив*. 1959. №4. С. 3–12.
13. Городецкий А. А., Барабой В. А. Противолучевые свойства галлатов. Киев, 1963. 125 с.
14. Городецкий А. А., Барабой В. А., Чернецкий В. П. Защитное действие некоторых ингибиторов цепных окислительных процессов при острой лучевой болезни. *Вопросы биофизики и механизма действия ионизирующей радиации*. Киев, 1964. С. 159–162.
15. Городецкий А. А., Барабой В. А., Чернецкий В. П. Защитное действие некоторых ингибиторов цепных окислительных процессов при острой лучевой болезни. *Материалы научной конференции по вопросам биофизики и механизма действия ионизирующей радиации*, 21–24 июня 1960 г. Киев, 1960. С. 44–45.
16. Городецкий А. А., Барабой В. А. Натрийгаллат – новое средство профилактики и лечения острой лучевой болезни. *IV съезд рентгенологов и радиологов Украинской ССР* : тез. докл. Киев ; Харьков, 1963. С. 324.
17. Калина В. К. Влияние антилучевого препарата галаскорбина на рост экспериментальных опухолей при местном рентгеновском облучении. *Биофизика и радиобиология* : респ. межведомств. сб. Киев, 1966. С. 95–100.
18. Городецкий А. А. Действие фенамина на течение лучевой болезни. *Тезисы докладов на научной сессии, посвященной 30-летию деятельности Центрального научно-исследовательского института рентгенологии и радиологии им. В. М. Молотова*. Москва, 1954. С. 16.
19. Городецкий О. О., Барабой В. А. Хіміопрофілактика і хіміотерапія експериментальної гострої променевої хвороби. *Фізіологічний журнал*. 1961. №5. С. 617–624.
20. Городецкий О. О., Барабой В. А., Чернецкий В. П. Захисна дія деяких інгібіторів ланцюгових окислювальних процесів при гострій променевої хвороби. *Доповіді Академії наук Української РСР*. 1961. №6. С. 812–814.
21. Противолучевые свойства ариламидов и арилгидразидов тиокарбоновых кислот / А. А. Городецкий и др. Киев, 1964. 111 с.
22. Чеботарев Е. Е., Рябова Е. З., Индик В. М. Дослідження профілактичних властивостей ДНК та продуктів їх гідролізу на клітинній моделі променевих уражень, викликаних швидкими нейтронами. *Фізіологічний журнал*. 1967. №4. С. 516–519.
23. Комісаренко В. П. Спленин, його біологічні і лікувальні властивості. *Там само*. 1960. №5. С. 672–689.
24. Чеботарев Е. Е. Применение спленина в эксперименте и клинике при лучевых повреждениях. *Материалы научной конференции по вопросам биофизики и механизма действия ионизирующей радиации*, 21–24 июня 1960 г. Киев, 1960. С. 193–194.
25. В. П. Комісаренко. Життєвий і творчий шлях / під заг. ред. М. Д. Тронька. Київ, 2007. С. 14–15.

3.12

Біологічна дія малих доз радіації

1. Радзиховский А. П., Кейсевич Л. В. Общая патология человека : в 3 т. Киев, 2006. Т. 1 : Радиобиологические факторы в формировании и эволюции патологии человека. С. 212
2. Жога Н. А. Влияние облучения головного мозга и общего облучения лучами рентгена на резистентность организма к опухолевому процессу : автореф. дис. ... канд. мед. наук. Киев, 1957. 11 с.
3. Вахер Ю. И., Жога Н. А. Хроническое облучение быстрыми нейтронами. *Вопросы действия малых доз ионизирующей радиации на физиологические функции* : материалы совещания, 22–24 мая 1961 г. Москва, 1961. С. 25–26.
4. Действие малых доз гамма-излучений на секреторную и моторную деятельность желудка собаки / Е. Г. Моргун и др. *Действие ионизирующих излучений на животный организм* : тез. докл. науч. конф., 9–13 июня 1958 г. Киев, 1958. С. 104–105.

3.13

Вивчення біологічної дії нейтронів

1. Городецкий А. А., Киричинский Б. Р., Чеботарев Е. Е. Об относительной биологической эффективности быстрых нейтронов. *Биологическое действие быстрых нейтронов*. Киев, 1969. Вып. 1. С. 3–13.
2. Городецкий А. А., Киричинский Б. Р., Чеботарев Е. Е. Об относительном биологическом действии нейтронного облучения. *IV съезд рентгенологов и радиологов Украинской ССР* : тез. докл. Киев ; Харьков, 1963. С. 262–263.
3. Городецкий А. А., Киричинский Б. Р., Чеботарев Е. Е. Об относительной биологической эффективности быстрых нейтронов. *Биологическое действие быстрых нейтронов*. Киев, 1969. Вып. 1. С. 3–13.
4. Герасимова Т. Б. Ранние и отдаленные последствия облучения быстрыми нейтронами. *Механизмы биологического действия ионизирующих излучений* : респ. конф. : тез. докл., 24–26 сент. 1965 г. Львов, 1965. С. 39–40.

3.14

Деякі підсумки діяльності професора О. О. Городецького та його колективу

1. Олексій Опанасович Городецький (1897–1997). *Український радіологічний журнал*. 1998. №1. С. 111.
2. Яременко С. Н. Отечественная радиобиология. История и люди. Москва, 1997. С. 83.
3. Особові архівні фонди вчених НАН України в Інституті архівознавства Національної бібліотеки України імені В. І. Вернадського : путівник. Київ, 2017. С. 138.
4. Барабой В. А. Розвиток радіобіології в Україні. Нарис історії. *Вісник Академії наук України*. 1992. №2. С. 90.

РОЗДІЛ III

ІНСТИТУТ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ТА КЛІНІЧНОЇ ОНКОЛОГІЇ МОЗ УКРАЇНИ (ІНСТИТУТ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ, ОНКОЛОГІЇ ТА РАДІОБІОЛОГІЇ ІМЕНІ Р. Є. КАВЕЦЬКОГО НАН УКРАЇНИ)

ГЛАВА 1

ВНЕСОК АКАДЕМІКА Р. Є. КАВЕЦЬКОГО У СТАНОВЛЕННЯ ВІТЧИЗНЯНОЇ РАДІОЛОГІЇ

1. Кавецкая-Мазепа Н. О моем отце и близких ему людях. Киев, 2006. С. 7–10.
2. Відданість ідеалам науки (до 110-ї річниці від дня народження академіка Р. Є. Кавецького). *Онкологія*. 2009. №4. С. 246–248.
3. Виноградова Р. П., Данилова В. М. Лауреати премії НАН України імені О. В. Палладіна, 1995–1996. *Український біохімічний журнал*. 2014. №2. С. 142–143.
4. Корневский Л. И., Уманский Ю. А., Сичкаренко О. А. Течение и заживление ран при лучевой болезни. *Труды II съезда онкологов и III съезда рентгенологов и радиологов УССР*, 18–24 июня 1956 г. Киев, 1959. С. 226–232.
5. О возможностях распознавания гемопозитических стволовых клеток методом электронной микроскопии / Р. Е. Кавецкий и др. *Доклады АН СССР*. 1974. №1. С. 207–208.

6. Кавецкий Р. Е., Айзеништейн А. А. Влияние лучей Рентгена на дыхание и гликолиз нормальных и злокачественных тканей. *Труды I Всесоюзного съезда онкологов*, Харьков, 8–12 июля 1931 г. Киев, 1936. С. 185–192.
7. Сидорик Е. П. От первых этапов применения атомной энергии в мирных целях до Чернобыльской катастрофы. Киев, 1999. С. 5–8.

ГЛАВА 2

ПІНЧУК ВАДИМ ГРИГОРОВИЧ – ВИДАТНИЙ УКРАЇНСЬКИЙ ВЧЕНИЙ В ГАЛУЗІ РАДІОБІОЛОГІЇ, АВТОР ОДНІЄІ З ПЕРШИХ ВІТЧИЗНЯНИХ ПРАЦЬ, ПРИСВЯЧЕНИХ ГОСТРІЙ ПРОМЕНЕВІЙ ХВОРОБІ

1. Академік Вадим Григорович Пінчук : спогади колег, рідних, друзів, учнів. Київ, 2005. С. 70–71.
2. Пинчук В. Г. Некоторые особенности течения и патоморфологии острой лучевой болезни, возникающей под влиянием внешнего гамма-облучения и внутреннего облучения радиостронцием. *Врачебное дело*. 1959. №4. С. 399–402.
3. Пинчук В. Г. Ранние морфологические изменения в костях у крыс после однократного введения радиоактивного стронция. *Труды II съезда онкологов и III съезда рентгенологов и радиологов УССР*, 18–24 июня 1956 г. Киев, 1959. С. 195–196.
4. Пинчук В. Г. Особенности течения и патоморфологии лучевой болезни, вызванной инкорпорированным радиостронцием (Sr89), при сочетании с активировавшейся инфекцией. *Материалы научной конференции по вопросам биофизики и механизма действия ионизирующей радиации*, 21–24 июня 1960 г. Киев, 1960. С. 141–142.
5. Хвойницкая М. Л., Пинчук В. Г., Гавриленко М. Я. Некоторые биохимические и гематологические изменения при однократном и хроническом воздействии на организм малых доз инкорпорированного радиофосфора (32). *Там же*. С. 182–183.
6. Пинчук В. Г. Отдаленные результаты однократного воздействия на организм токсической дозы радиоактивного фосфора (P32). *IV съезд рентгенологов и радиологов Украинской ССР*. Киев ; Харьков, 1963. С. 289–290.
7. Морфологические и ультраструктурные изменения печени и легких крыс в условиях постоянного воздействия малых доз ионизирующего излучения различного качества при длительном наблюдении / В. Г. Пинчук и др. *I Всесоюзный радиобиологический съезд*, Пушино, 21–27 августа 1989 г. Москва, 1989. Т. 4. С. 845.
8. Индукция опухолей у животных, облученных быстрыми нейтронами различных энергий / В. Г. Пинчук и др. *Доклады АН Украинской ССР*. 1985. №11. С. 73–76.
9. Академік Вадим Григорович Пінчук : спогади колег, рідних, друзів, учнів. Київ, 2005. С. 8, 52–53.
10. *Там само*. С. 88–89.

ГЛАВА 3

ПРЕДСТАВНИКИ ШКОЛИ Р. Є. КАВЕЦЬКОГО ТА ЇХ ДОСЛІДЖЕННЯ ІНДИКАТОРНИХ ДОЗ РАДІОАКТИВНИХ ІЗОТОПІВ:

Л. Б. СТОЛЯРОВА (ПІНЧУК), Р. Д. НІКІТЕНКО, Н. М. АМДУРСЬКА

1. Столярова Л. Б., Никитенко Р. Д. Влияние малых (индикаторных) доз бета-лучей радиофосфора и гамма-лучей радио железа на картину крови. *Опыт применения радиоактивных изотопов в медицине* : тр. Киев. рентгено-радиол. и онкол. ин-та и респ. науч. конф. по применению радиоактивных изотопов в медицине, 18–20 окт. 1954 г. Киев, 1955. С. 200–204.
2. Столярова-Пинчук Л. Б. Ранние изменения в периферической крови при внутривенном введении бета- и гамма- излучателей (P32 и Со60). *Труды II съезда онкологов и III съезда рентгенологов и радиологов УССР*, 18–24 июня 1956 г. Киев, 1959. С. 223–225.
3. Влияние малых (индикаторных) доз радиоактивных изотопов на морфологический и биохимический состав крови / Р. Е. Кавецкий и др. *Медицинская радиология* : тр. Всесоюз. конф. по применению радиоактивных и стабильных изотопов и излучений в нар. хоз-ве и науке (4–12 апр. 1957 г.). Москва, 1960. С. 360–366.

4. О некоторых реакциях организма на введение малых доз радиоактивных изотопов / Р. Е. Кавецкий и др. *Материалы научной конференции по вопросам биофизики и механизма действия ионизирующей радиации*. Киев, 1960. С. 71–72.
5. Родионова Н. К., Пинчук Л. Б. Особенности механизма поражения системы костно-мозгового кровообращения при внешнем и внутреннем облучении организма. *Радиобиологический съезд* : тез. докл., Киев, 20–25 сент. 1993 г. Пушино, 1993. Ч. 3. С. 863–864.
6. Амдурская Н. М. Влияние малых (индикаторных) доз бета-лучей радиофосфора на содержание сахара в крови. *Опыт применения радиоактивных изотопов в медицине* : тр. Киев. рентгено-радиол. и онкол. ин-та и респ. науч. конф. по применению радиоактивных изотопов в медицине, 18–20 окт. 1954 г. Киев, 1955. С. 205–211.

ГЛАВА 4

УМАНСЬКИЙ ЮЛІАН ОЛЕКСАНДРОВИЧ – ДОСЛІДНИК КОМБІНОВАНИХ РАДІАЦІЙНИХ УРАЖЕНЬ, ОДИН З ПІОНЕРІВ СТАНОВЛЕННЯ РАДІОІЗОТОПНОЇ ДІАГНОСТИКИ В УКРАЇНІ

1. Рыцарь честных истин / подгот. Юрий Виленский. *Здоров'я України. Онкологія. Гематологія. Хіміотерапія*. 2010. Квіт. (№2). С. 37–38.
2. Король С. А., Уманский Ю. А. Течение столбнячной интоксикации при действии различных видов ионизирующих излучений. *Тезисы и авторефераты научных работ, выполненных в 1957 г. в Киевском НИИ эпидемиологии и микробиологии*. Киев, 1958. С. 121.
3. Барштейн Ю. А., Король С. А., Уманский Ю. А. О влиянии АЦС на морфологические изменения в селезенке животных, подвергнутых облучению гамма-лучами радиокобальта и бета-лучами радиофосфора. *Материалы научных конференций* / Киев. НИИ эпидемиологии и микробиологии. Киев, 1959. С. 167–170.
4. Король С. А., Уманский Ю. А., Барштейн Ю. А. Течение столбнячной интоксикации при действии различных видов ионизирующих излучений на фоне измененной исходной реактивности. *Действие ионизирующих излучений на животный организм* / под ред. А. А. Городецкого. Киев, 1960. С. 426–434.
5. Король С. А., Уманский Ю. А. Течение столбнячной интоксикации при действии различных видов ионизирующих излучений на фоне измененной реактивности. *Материалы научных конференций* / Киев. НИИ эпидемиологии и микробиологии. Киев, 1959. С. 233–235.
6. Барштейн Ю. А., Король С. А., Уманский Ю. А. К патоморфологии селезенки белых мышей при одновременном воздействии столбнячного токсина и различных видов облучения (гамма-лучи радиокобальта и бета-лучи радиофосфора) в условиях измененной реактивности. *Там же*. С. 236–240.
7. Король С. А., Уманский Ю. А. Изучение антигенных свойств тканей облученных животных. *Первая украинская конференция патофизиологов* : тез. докл. Киев, 1959. С. 98–99.
8. Зверкова А. С. Роль аутоантител в патогенезе агранулоцитоза и других видов лейкопений : автореф. дис. ... канд. мед. наук. Киев, 1961. 15 с.
9. Уманский Ю. А. Исследование накопления радиоактивных изотопов в опухолях при введении их в организм в составе противопухолевых сывороток. *Опыт применения радиоактивных изотопов в медицине* : тр. Киев. рентгено-радиол. и онкол. ин-та и респ. науч. конф. по применению радиоактивных изотопов в медицине, 18–20 окт. 1954 г. Киев, 1955. С. 100–104.
10. Кавецкий Р. Е., Даниленко А. И., Уманский Ю. А. Исследование накопления радиожиелеза в опухолях при введении его в опухолевый организм в составе комплексного соединения аскорбината железа. *Там же*. С. 105–111.

ГЛАВА 5

Д. М. СТРАЖЕСКО, В. В. СТРЕЛКО, В. Г. НИКОЛАСВ – ПІОНЕРИ СОРБЦІЙНОЇ ТЕРАПІЇ У КОЛИШНЬОМУ СРСР ТА В УКРАЇНІ

1. Ростислав Евгеньевич Кавецкий / АН УССР ; сост. П. М. Шкатула. Киев, 1988. С. 11–12.
2. Про нові можливості застосування вуглецевих гемосорбентів / Р. Є. Кавецький та ін. *Доповіді Академії наук Української РСР. Серія Б: Геологія, геофізика, хімія та біологія*. 1977. №8. С. 725–728.
3. До 180-річчя НМУ імені О. О. Богомольця та кафедри медичної та загальної хімії: зв'язок «медицина-хімія» крізь призму поколінь сім'ї професора, завідувача кафедри Д. М. Стражеско. URL: <https://nmuofficial.com/news/do-180-richchya-nmu-imeni-o-o-bogomoltsya-ta-kafedry-medychnoyi-ta-zagalnoyi-himiyi-zv-yazok-medysynahimiya-kriz-pryzmu-pokolin-sim-yi-profesora-zaviduvacha-kafedry-d-m-strazheska/> (дата звернення: 10.09.2022).
4. 80-річчя академіка НАН України В. В. Стрелка. *Вісник НАН України*. 2017. №9. С. 103.
5. Інститут сорбції та проблем ендекології НАН України. URL: <https://ispe.kiev.ua/> (дата звернення: 10.09.2022).
6. Способы оказания неотложной помощи и лечения при массивном заражении радионуклидами / И. К. Деденко и др. *Итоги оценки медицинских последствий аварии на Чернобыльской АЭС* : тез. докл. респ. конф. Киев, 1991. С. 59–60.
7. Мятенность духа и постоянство поиска : интервью с заведующим отдела Института экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии им. Р. Е. Кавецкого НАН Украины / подгот. Э. Сабодаш. URL: <https://health-ua.com/article/18660-myatezhnost-duha-i-postoyanstvo-poiska> (дата обращения: 10.09.2022).
8. 70-річчя члена-кореспондента НАН України В. Г. Ніколаєва. *Вісник НАН України*. 2013. №3. С. 109–110.
9. Терновой К. С. Некоторые теоретические и практические результаты гемосорбционных исследований на Украине. *Сорбционные методы детоксикации и иммунокоррекции в медицине* : тез. докл. Первой Всесоюз. конф., 28–30 июня 1982 г. Харьков, 1982. С. 166–168.
10. Николаев В. Г. Метод гемокарбоперфузии в эксперименте и клинике. Киев, 1984. С. 4–5.
11. Гуріна Н. М., Бардахівська К. І. Ентеросорбенти як засіб детоксикації організму. *Довкілля та здоров'я*. 2007. №3. С. 64–65.
12. Применение метода экстракорпоральной детоксикации в комплексном лечении больного острым лейкозом / Н. Т. Терехов и др. *Проблемы гематологии и переливания крови*. 1978. №9. С. 49–52.
13. Первый опыт применения метода экстракорпоральной гемосорбции при эндогенной интоксикации / Н. Т. Терехов и др. *Клиническая хирургия*. 1977. №6. С. 38–42.
14. Пинчук Л. Б., Уманский М. А. Обоснование целесообразности усиленной дезинтоксикационной терапии при гипоплазии кроветворения. *Гематология и переливание крови* : респ. межведомств. сб. 1977. Вып. 12. С. 111–113.
15. Изменение токсичных свойств плазмы собак как показатель эффективности дезинтоксикации организма при экстремальных воздействиях / Л. Б. Пинчук и др. *Острая ишемия органов и ранние постишемические расстройства* : тез. докл. II Всесоюз. симп., 20–21 нояб. 1978. Москва, 1978. С. 452–453.
16. Пинчук Л. Б., Яралопа П. В. О патогенезе острой лучевой болезни. *Экспериментальная и клиническая радиология*. Киев, 1975. Вып. 11. С. 9–12.
17. Устранение токсического фактора при остром лейкозе как один из возможных путей воздействия на кинетику стволовой клетки / Л. Б. Пинчук и др. *Роль стволовых клеток в лейкозо- и канцерогенезе* : тез. симп. Киев, 1977. С. 86–88.
18. Гемосорбция при лечении острой лучевой болезни / К. С. Терновой и др. Киев, 1983. С. 21–23.

РОЗДІЛ IV
КИЇВСЬКИЙ ІНСТИТУТ ГЕМАТОЛОГІЇ ТА НЕВІДКЛАДНОЇ ХІРУРГІЇ
(ІНСТИТУТ ГЕМАТОЛОГІЇ ТА ТРАНСФУЗІОЛОГІЇ НАМН УКРАЇНИ)

ГЛАВА 1

**ПЕРЕЛИВАННЯ КРОВІ ТА КОМПОНЕНТІВ КРОВІ,
ЗАСТОСУВАННЯ КРОВОЗАМІННИКІВ ПРИ ГОСТРІЙ ПРОМЕНЕВІЙ ХВОРОБИ**

1. Гринберг Е. А. Лейкоцитотерапия лучевой болезни. Действие ионизирующих излучений на животный организм : тез. докл. науч. конф., 9–13 июня 1958 г. Киев, 1958. С. 33–34.
2. Лаврик С. С., Козут Г. И., Романова А. Ф. Клиническая эффективность трансфузий консервированной лейкоцитарной массы у больных с угнетением лейкопоза. *Гематология и переливание крови* : респ. межведомств. сб. Киев, 1973. Вып. 8. С. 140–143.
3. Тимофей Гнедаш. URL: <https://www.livelib.ru/author/547555-timofej-gnedash> (дата обращения: 10.09.2022).
4. Панкратова М. Е. Судьба меченного метионином S35 БК-8 в организме реципиента в условиях острой экспериментальной лучевой болезни. *Действие ионизирующих излучений на животный организм* : тез. докл. науч. конф., 9–13 июня 1958 г. Киев, 1958. С. 116–117.
5. Гнедаш Т. К. Опыт применения белковых кровозаменителей из гетерогенной крови. *VIII съезд хирургов УССР*, 8–13 июня 1954 г. : тез. докл. Киев, 1954. С. 102.
6. Федоровский А. А., Лободюченко А. Ф. Опыт лечения применением гетерогенных сывороток при кровотечениях и других хирургических заболеваниях. *Там же*. С. 103–107.
7. Спасокукоцкий Ю. А., Генис Е. Д., Городецкая С. Ф. Реактивные изменения в организме при лучевой болезни под влиянием переливания кровозаменителя БК-8. *Труды II съезда онкологов и III съезда рентгенологов и радиологов УССР*, 18–24 июня 1956 г. Киев, 1959. С. 243–247.
8. Федоровский А. А., Лободюченко А. Ф. Некоторые итоги и перспективы переливания кровозаменителя БК-8 в хирургической клинике. *Новый хирургический архив*. 1957. №2. С. 3–6.
9. Чеботарев Е. Е. Комплексное лечение острой лучевой болезни. Киев, 1965. С. 50–53.
10. Гнедаш Ю. Т. Влияние переливания белкового кровозаменителя БК-8 на течение раневого процесса при лучевой болезни. *Действие ионизирующих излучений на животный организм* : тез. докл. науч. конф., 9–13 июня 1958 г. Киев, 1958. С. 24–27.
11. Бойчак М. П. История Киевского военного госпиталя. Киев, 2009. Кн. 5. С. 268.
12. Чеботарев Е. Е. Комплексное лечение острой лучевой болезни. Киев, 1965. С. 48–58.

ГЛАВА 2

РОЗРОБКА НОВИХ ТЕХНОЛОГІЙ КОНСЕРВУВАННЯ КРОВІ ТА КІСТКОВОГО МОЗКУ.

ДІЯЛЬНІСТЬ ПРОФЕСОРА С. С. ЛАВРИКА

1. Лаврик С. С. Консервирование костного мозга. Киев, 1975. С. 3–4.
2. Киселев А. Е. Некоторые вопросы консервирования и организации банков костного мозга. *Проблемы гематологии и переливания крови*. 1969. №5. С. 3.
3. Памяти профессора Семена Семеновича Лаврика. Некролог. *Клиническая хирургия*. 1990. №12. С. 62–63.
4. Глухенька Г. Т. Лаврик Семен Семенович. *Енциклопедія сучасної України*. Київ, 2016. Т. 16. С. 381–382.
5. Ступак Ф. Я. Ректор і науковець – Семен Семенович Лаврик. *Історія медичної науки, практики та освіти* : зб. ст. та тез наук.-практ. конф., 26–27 квіт. 2018 р., м. Київ. Київ, 2018. С. 199–204.
6. Лаврик С. С., Козут Г. И. Кровь, холод и жизнь. Киев, 1984. С. 44.
7. Лаврик С. С. О длительном хранении костного мозга человека, консервированного с помощью поливинилпирролидона при температуре – 196 град. *XII Международный конгресс по переливанию крови* : тез. докл. Москва, 1969. С. 52.

8. *Карабанова Л. Л., Глухенькая Г. Т.* Об эффективности пересадок костного мозга, консервированного с поливинилпирролидоном при – 196 град. в случаях острого лучевого синдрома. *Там же.* С. 64–65.
9. Оптимальные сроки заготовки посмертного костного мозга / С. С. Лаврик и др. *Гематология и переливание крови* : респ. межведомств. сб. Киев, 1973. Вып. 8. С. 59–64.
10. *Лаврик С. С., Прибыльский В. И., Глухенькая Г. Т.* Сопоставление и сравнительная оценка некоторых методов определения жизнеспособности клеток консервированного костного мозга. *Современные проблемы гематологии и переливания крови.* Москва, 1964. Вып. 36 : Труды Симпозиума по актуальным научно-организационным вопросам службы крови, 16–21 дек. 1963 г. С. 362–364.
11. *Карабанова Л. Л.* Трансфузия костного мозга, консервированного с помощью поливинилпирролидона смертельно облученным кроликам. *Патогенез, диагностика, профилактика и лечение лучевых поражений* : респ. науч. конф., 6–8 июня 1966 г. Харьков, 1966. С. 51–52.
12. Лабораторія кріоконсервування гемопоетичних клітин Інституту гематології та трансфузіології НАМН України. URL: <https://igt.in.ua/institut/strukturi-pidrozdili/kriokons/> (дата звернення: 12.09.2022).
13. Клиническое применение консервированного костного мозга длительных сроков хранения онкологическим больным / С. С. Лаврик и др. *Материалы симпозиума по эффективности трансплантации костного мозга в клинике, актуальным вопросам гематологии и трансфузиологии.* Ташкент, 1973. С. 35–36.
14. *Лаврик С. С.* Консервирование костного мозга. Киев, 1975. С. 96–107.
15. *Дашталянц Г. А., Лаврик С. С., Романова А. Ф.* Современная тактика лечения больных гипо- и апластической анемией. *Гематология и переливание крови* : респ. межведомств. сб. Киев, 1975. Вып. 10. С. 3–9.
16. Трансплантация костного мозга длительных сроков хранения при температуре -196° / С. С. Лаврик и др. *II Всероссийский съезд гематологов и трансфузиологов* : тез. докл. Челябинск, 1986. Ч. 1.
17. Семен Семенович Лаврик: необыкновенный путь, славные свершения : к 100-летию со дня рождения выдающегося ученого и организатора здравоохранения / подгот. Юрий Виленский. *Здоров'я України.* 2016. Січ. (№2). С. 36–37.

ГЛАВА 3

МІЕЛОТРАНСПЛАНТАЦІЯ ПРИ ГОСТРІЙ ПРОМЕНЕВІЙ ХВОРОБІ

3.1

Початковий етап мієлотрансплантації в Україні.

Праці професорів Г. Г. Караванова та А. Г. Караванова, діяльність професора Ф. А. Глузмана

1. *Умовист М. Н., Шалимов С. А., Кейсевич Л. В.* Современные проблемы трансплантации органов. Москва, 1983. С. 82.
2. *Караванов Г. Г., Оборін М. М., Рудицький М. Г. В. М.* Шамов. Київ, 1976. С. 26.
3. *Боровый Е. М.* Георгий Георгиевич Караванов (к 80-летию со дня рождения). *Вестник хирургии им. И. И. Грекова.* 1980. №3. С. 148–149.
4. *Павловський М. П., Орел Ю. Г.* Караванов Георгій Георгійович. *Енциклопедія сучасної України.* Київ, 2012. Т. 12. С. 280.
5. *Караванов Г. Г.* Материалы к свободной пересадке костного мозга (экспериментальное исследование). Харьков, 1940. 231 с.
6. Профессор А. Г. Караванов (к 60-летию со дня рождения). *Клиническая хирургия.* 1967. №10. С. 94.
7. *Перехрестенко П. М., Исакова Л. М., Демидюк П. Ф.* Страницы жизни ученого, хирурга, профессора А. Г. Караванова. *Клінічна хірургія.* 2007. №8. С. 63–64.
8. *Караванов А. Г., Ревис В. А., Шлейфер М. Я.* Лечение острой лучевой болезни методом трансплантации костного мозга и селезенки в эксперименте. *Врачебное дело.* 1959. №1. С. 45–52.

9. Пинчук Л. Б. К сравнительной оценке различных путей введения костного мозга с лечебной целью. *III Всесоюзная конференция по пересадке тканей и органов* : материалы докл., 19–22 окт. 1963 г. Ереван, 1963. С. 219–220.
10. Базиленко О. М. Глузман Фішель Абрамович. *Енциклопедія сучасної України*. Київ, 2006. Т. 5. С. 679.
11. Глузман Ф. А., Коврикова Н. П., Шамрай А. Е. Патологические изменения в организме животных при гомотрансплантации костного мозга. *Международный конгресс по переливанию крови* : тез. докл. Москва, 1969. С. 189–190.
12. Глузман Ф. А. Цитохимическое определение нуклеиновых кислот костного мозга и печени при гемотрансплантации гемопоэтической ткани в эксперименте. *Гематология и переливание крови* : респ. межведомств. сб. Киев, 1969. Вып. 4. С. 155–160.
13. Глузман Ф. А., Гитис Е. И., Коврикова Н. П. О стимулирующем эффекте гомотрансплантации костного мозга и кожи в эксперименте. *Механизмы регулирования жизнедеятельности организма в условиях патологии* : материалы V Всесоюз. конф. патофизиологов. Киев, 1970. С. 390–391.

ГЛАВА 4

ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОФЕСОРА Л. Б. ПІНЧУК – ВІДОМОЇ ВІТЧИЗНЯНОЇ ВЧЕНОЇ В ОБЛАСТІ РАДІОБІОЛОГІЇ ТА МЕДИЧНОЇ РАДІОЛОГІЇ

4.1

Короткі відомості щодо життя та діяльності Л. Б. Пінчук

1. Заркевич Н. Ф., Дроздова Н. И., Пинчук Л. Б. Морфологические изменения в щитовидной железе при введении различных доз радиоиода. *Действие ионизирующих излучений на животный организм* : тез. докл. науч. конф., 9–13 июня 1958 г. Киев, 1958. С. 48.
2. Пинчук Л. Б. Распределение донорского мозга в организме животного-реципиента в норме и при некоторых апластических состояниях кроветворной системы. *IV съезд рентгенологов и радиологов Украинской ССР* : тез. докл. Киев ; Харьков, 1963. С. 334–335.
3. Пінчук Людмила Борисівна. *Experimental Oncology*. 2000. №22. С. 171.

4.2

Дисертація Л. Б. Пінчук «Распределение пересаженного костного мозга в организме животного-реципиента в норме и при некоторых гипопластических состояниях кроветворения»

1. Пинчук Л. Б. К сравнительной оценке различных путей введения костного мозга с лечебной целью. *III Всесоюзная конференция по пересадке тканей и органов* : материалы докл., 19–22 окт. 1963 г. Ереван, 1963. С. 219–220.
2. Пинчук Л. Б. Распределение пересаженного костного мозга в организме животного-реципиента в норме и при некоторых гипопластических состояниях кроветворения : автореф. дис. ... канд. мед. наук. Киев, 1964. 14 с.
3. Пинчук Л. Б. Радиоизотопные методы исследования в гематологии и трансфузиологии : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.769. Киев, 1970. 25 с.

4.3

Питання патогенезу гострої променевої хвороби

1. Пинчук Л. Б., Яралова П. В. О патогенезе острой лучевой болезни. *Экспериментальная и клиническая радиология*. Киев, 1975. Вып. 11. С. 9–12.
2. Родионова Н. К., Пинчук Л. Б. Особенности механизма поражения системы костномозгового кроветворения при внешнем и внутреннем облучении организма. *Радиобиологический съезд* : тез. докл., Киев, 20–25 сент. 1993 г. Пушино, 1993. Ч. 3. С. 863–864.

4.4

Синдром ендогенної інтоксикації

1. Гемосорбция при лечении острой лучевой болезни / К. С. Терновой и др. Киев, 1983. С. 5–6.
2. Кузин А. М. Радиотоксины, их возможная природа и роль в развитии радиационного поражения. *Радиотоксины, их природа и роль в биологическом действии радиации высокой энергии* / под ред. А. М. Кузина. Москва, 1966. С. 5–17.

3. Кузин А. М. Структурно-метаболические основы действия радиации. *Основы радиационной биологии*. Москва, 1964. С. 51.
4. Радиотоксины, их природа и роль в биологическом действии радиации высокой энергии / под ред. А. М. Кузина. Москва, 1966. 292 с.
5. Радиобиологические аспекты аварии на Чернобыльской АЭС / Я. И. Серкиз и др. Киев, 1992. С. 75–76.
6. Генес В. С., Арнаутов А. К., Джафаров Г. К. Определение токсичности плазмы крови при острой лучевой болезни по парамедианной реакции. *Действие ионизирующих излучений на животный организм* : тез. докл. науч. конф., 9–13 июня 1958 г. Киев, 1958. С. 21.
7. Недошивана Р. В. Изучение токсичности крови обожженных собак методом биотестирования на мышах с блокированной РЭС. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 1972. №2. С. 39–42.

4.5

Значення компенсації порушених функцій печінки у модифікації основних синдромів гострої променевої хвороби

1. Ярлова П. В., Пинчук Л. Б. К вопросу об участии сывороточного альбумина в процессах синтеза белков печени при острой лучевой болезни. *Радиобиология*. 1973. №1. С. 99–101.
2. Ярлова П. В., Кирилловская Т. Г. Влияние гомологичного сывороточного альбумина на содержание общего белка и состояние белкового равновесия при острой лучевой болезни. *Гематология и переливание крови* : респ. межведомств. сб. Киев, 1971. Вып. 6. С. 90–92.
3. Ярлова П. В., Пинчук Л. Б. Некоторые механизмы действия сывороточного альбумина при острой лучевой болезни. *Там же*. Киев, 1973. Вып. 8. С. 47–50.
4. Ярлова П. В., Пинчук Л. Б. Сывороточный альбумин как средство парентерального питания при тяжелой гипоальбуминемии. *Лечебные препараты из крови и тканей* : сб. науч. работ. Ленинград, 1974. С. 14–17.
5. Ярлова П. В., Пинчук Л. Б. Роль печени в патогенезе острой лучевой болезни. *Радиобиология*. 1976. №2. С. 243–248.
6. Пинчук Л. Б., Ярлова П. В. О патогенезе острой лучевой болезни. *Экспериментальная и клиническая радиология*. Киев, 1975. Вып. 11. С. 9–12.
7. Два случая острой лучевой болезни тяжелой степени / А. И. Воробьев и др. *Терапевтический архив*. 1973. №9. С. 85–93.
8. Ярлова П. В. Влияние переливаний сывороточного альбумина на функциональное состояние печени при острой лучевой болезни. *Гематология и переливание крови* : респ. межведомств. сб. Киев, 1976. Вып. 11. С. 62–64.
9. Пинчук Л. Б., Ярлова П. В. О патогенезе острой лучевой болезни. *Экспериментальная и клиническая радиология*. Киев, 1975. Вып. 11. С. 9–12.

4.6

Інтенсивна дезінтоксикація організму у ранньому післяпроменевому періоді

1. Гемосорбция при лечении острой лучевой болезни / К. С. Терновой и др. Киев, 1983. С. 21–23.
2. Усиленная дезинтоксикационная терапия в комплексном лечении заболеваний, связанных с нарушением кинетики стволовой клетки / Л. Б. Пинчук и др. *I Всесоюзный съезд гематологов и трансфузиологов* : тез. докл., 22–26 окт. 1979 г., Баку. Москва, 1979. С. 272–273.

4.7

Застосування екстракорпоральної гемосорбції у лікуванні гострої променевої хвороби

1. Про нові можливості застосування вуглецевих гемосорбентів / Р. С. Кавецький та ін. *Доповіді Академії наук Української РСР. Серія Б: Геологія, геофізика, хімія та біологія*. 1977. №8. С. 725–728.

2. Применение метода экстракорпоральной детоксикации в комплексном лечении больного острым лейкозом / Н. Т. Терехов и др. *Проблемы гематологии и переливания крови*. 1978. №9. С. 49–52.
3. Первый опыт применения метода экстракорпоральной гемосорбции при эндогенной интоксикации / Н. Т. Терехов и др. *Клиническая хирургия*. 1977. №6. С. 38–42.
4. Пинчук Л. Б., Уманский М. А. Обоснование целесообразности усиленной дезинтоксикационной терапии при гипоплазии кроветворения. *Гематология и переливание крови* : респ. межведомств. сб. Киев, 1977. Вып. 12. С. 111–113.
5. Изменение токсичных свойств плазмы собак как показатель эффективности дезинтоксикации организма при экстремальных воздействиях / Л. Б. Пинчук и др. *Острая ишемия органов и ранние постишемические расстройства* : тез. докл. II Всесоюз. симп., 20–21 нояб. 1978. Москва, 1978. С. 452–453.
6. Устранение токсического фактора при остром лейкозе как один из возможных путей воздействия на кинетику стволовой клетки / Л. Б. Пинчук и др. *Роль стволовых клеток в лейкозо- и канцерогенезе* : тез. симп. Киев, 1977. С. 86–88.
7. Риттер Н. К., Пинчук Л. Б., Братусь Г. Г. Влияние ранней интенсивной дезинтоксикационной терапии на состояние костномозгового кроветворения при остром лучевом поражении в эксперименте. *Восстановительные и компенсаторные процессы при лучевом поражении* : тез. докл. VIII Всесоюз. науч. конф., нояб. 1982 г. Ленинград, 1982. С. 214–215.
8. Риттер Н. К., Пинчук Л. Б. Влияние экстракорпоральной гемосорбции на митотическую активность клеток костного мозга у животных с острой эндогенной интоксикацией. *Сорбционные методы детоксикации и иммунокоррекции в медицине* : тез. докл. Первой Всесоюз. конф., 28–30 июля 1982 г. Харьков, 1982. С. 251–252.
9. Роль трансплантации аллогенного костного мозга в комплексном лечении гипоплазии кроветворения лучевой этиологии / П. В. Ярлова и др. *Материалы симпозиума по эффективности трансплантации костного мозга в клинике, актуальные вопросы гематологии и трансфузиологии*. Москва, 1973. С. 29–30.
10. Применение метода экстракорпоральной гемосорбции в комплексном лечении больного острым лейкозом / Н. Т. Терехов и др. *Проблемы гематологии и переливания крови*. 1978. №8. С. 49–52.

ГЛАВА 5

ІНШІ ПРАЦІ ВЧЕНИХ КИЇВСЬКОГО ІНСТИТУТУ ГЕМАТОЛОГІЇ І ПЕРЕЛИВАННЯ КРОВІ З МІЄЛОТРАНСПЛАНТАЦІЇ

1. Коваль А. И., Шамрай А. Е., Рубан В. И. Влияние гомотрансплантации костного мозга на содержание нуклеиновых кислот в селезенке при острой лучевой болезни. *Врачебное дело*. 1970. №7. С. 103–107.
2. Шамрай А. Е., Коваль А. И. Изменение содержания нуклеиновых кислот в костном мозге животных с острой лучевой болезнью под влиянием гомотрансплантации костного мозга. *Гематология и переливание крови* : респ. межведомств. сб. Киев, 1971. Вып. 6. С. 83–87.
3. Коваль А. И. Влияние трансплантации костного мозга на некоторые показатели нуклеинового обмена в динамике острой лучевой болезни : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.15. Киев, 1972. 20 с.
4. Коваль А. И. Влияние трансплантации костного мозга на активность и распределение неспецифических фосфатаз в печени крыс с острой лучевой болезнью. *Гематология и переливание крови* : респ. межведомств. сб. Киев, 1973. Вып. 8. С. 79–81.
5. Шамрай А. Е. Продолжительность жизни эритроцитов при острой лучевой болезни и гомотрансплантации костного мозга. *Там же*. Киев, 1971. Вып. 6. С. 87–89.
6. Коврикова Н. П., Зайцев Н. Н. Изменение гемопоэза при трансплантации костного мозга на фоне экспериментальной гипопластической анемии. *Современные проблемы гематологии и переливания крови*. Москва, 1964. Вып. 36 : Труды Симпозиума по актуальным научно-организационным вопросам службы крови, 16–21 дек. 1963 г. С. 424–425.

7. Антоненко В. Т., Коврикова Н. П., Тимченко А. С. Аллотрансплантация костного мозга в условиях применения антилимфоцитарной сыворотки. *Гематология и переливание крови* : респ. межведомств. сб. Киев, 1973. Вып. 8. С. 82–86.
8. Гош Р. І. Коврикова Нінель Петрівна. *Енциклопедія сучасної України*. Київ, 2013. Т. 13. С. 567.
9. Антоненко В. Т., Коврикова Н. П., Тимченко А. С. Аллотрансплантация костного мозга в условиях применения антилимфоцитарной сыворотки. *Гематология и переливание крови* : респ. межведомств. сб. Киев, 1973. Вып. 8. С. 82–86.
10. Применение костного мозга при апластических и гипопластических анемиях и остром лейкозе / А. Ф. Романова и др. *Современные проблемы гематологии и переливания крови*. Москва, 1964. Вып. 36 : Труды Симпозиума по актуальным научно-организационным вопросам службы крови, 16–21 дек. 1963 г. С. 438–439.
11. Яралова П. В. К вопросу о продолжительности жизни и изменениях веса растущих животных при острой лучевой болезни и гомотрансплантации костного мозга. *Механизмы регулирования жизнедеятельности организма в условиях патологии* : материалы V Всесоюз. конф. патофизиологов. Киев, 1970. С. 537.

ГЛАВА 6

ЛІКУВАННЯ ГОСТРОЇ ПРОМЕНЕВОЇ ХВОРОБИ У ЛІКВІДАТОРІВ АВАРІЇ НА ЧАЕС – ОСОБЛИВА СТОРІНКА КИЇВСЬКОГО ІНСТИТУТУ ГЕМАТОЛОГІЇ І ПЕРЕЛИВАННЯ КРОВІ

6.1

Діяльність фахівців з лабораторної діагностики інституту

1. Острая лучевая болезнь в условиях Чернобыльской катастрофы / Л. П. Киндзельский и др. Киев, 2002. С. 188–189.
2. Боєр В. А. Михайловська Елеонора Володимирівна. *Енциклопедія сучасної України*. Київ, 2018. Т. 20. С. 585.
3. Барабой В. А., Чеботарьов Є. Ю. Памяті Е. В. Михайловської. *Діагностика та профілактика негативних наслідків радіації* : 3-й симп., присвяч. пам'яті д-ра біол. наук Е. В. Михайловської. Київ, 1997. С. 3–4.
4. Ісакова Л. М. Зверкова Алла Семенівна. *Енциклопедія сучасної України*. Київ, 2010. Т. 10. С. 457.
5. Герой, про якого нічого не знають українці : інтерв'ю сина видатного лікаря Леоніда Кіндзельського. URL: <https://tsn.ua/exclusive/geroy-pro-yakogo-nichogo-ne-znayut-ukrayinci-interv-yu-sina-vidatnogo-likarya-leonida-kindzelskogo-1941490.html> (дата звернення: 12.09.2022).
6. Состояние кровотоковой системы у лиц, подвергшихся радиационному воздействию после аварии на ЧАЭС / А. С. Зверкова и др. *Итоги оценки медицинских последствий аварии на Чернобыльской АЭС* : тез. докл. респ. конф. Киев, 1991. С. 82–83.
7. Критерии формирования групп риска среди населения, подвергшегося воздействию ионизирующего излучения после аварии на Чернобыльской АЭС / А. С. Зверкова и др. *Лікарська справа*. 1994. №5/6. С. 87–91.
8. Третьак Н. Н., Зверкова А. С., Политов И. З. Целесообразность включения иммунокоректоров в комплекс лечения лиц, подвергшихся воздействию ионизирующей радиации. *Итоги оценки медицинских последствий аварии на Чернобыльской АЭС* : тез. докл. респ. конф. Киев, 1991. С. 220–221.
9. Глухенька Т. Г. Когут Георгій Іванович. *Енциклопедія сучасної України*. Київ, 2013. Т. 13. С. 569.
10. Народився Георгій Іванович Когут : 80 років від дня народж. гематолога, д-ра мед. наук Георгія Івановича Когута (1938–1996). URL: <https://library.gov.ua/event/narodyvsya-georgij-ivanovych-kogut/> (дата звернення: 12.09.2022).

6.2

Діяльність окремих вчених-клініцистів інституту

1. Романова А. Ф. Клиническая оценка основных патогенетических методов лечения гипопластических и апластических анемий : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.29. Киев, 1973. 34 с.

2. Особенности гемопоэза больных острой лучевой болезнью, возникшей у лиц, подвергшихся воздействию ионизирующей радиации в результате аварии на ЧАЭС / А. Ф. Романова и др. *Итоги оценки медицинских последствий аварии на Чернобыльской АЭС* : тез. докл. респ. конф. Киев, 1991. С. 193–195.
3. Клинико-гематологические и биохимические показатели у эвакуированных жителей г. Припяти / И. С. Дягиль и др. *Там же*. С. 69–71.
4. Дягиль І. С. Клименко Віктор Іванович. *Енциклопедія сучасної України*. Київ, 2013. Т. 13. С. 298.
5. Клименко В. И., Талько В. В., Любарец Т. Ф. Современные подходы к диагностике лейкозов у населения, проживающего на загрязненных радионуклидами территориях. *Итоги оценки медицинских последствий аварии на Чернобыльской АЭС* : тез. докл. респ. конф. Киев, 1991. С. 103.
6. Видоборець С. В., Сивак Л. А. Гайдукова Світлана Миколаївна. *Енциклопедія сучасної України*. Київ, 2006. Т. 5. С. 309.

6.3

Дитячі гематологи Інституту гематології і переливання крові та їх роль у наданні допомоги постраждалим у Чорнобильській трагедії

1. Бабешко Володимир Григорович – видатний вчений, член-кореспондент Національної академії медичних наук України, доктор медичних наук, професор, дитячий гематолог : некролог. URL: https://nrcrm.gov.ua/news-2021_24/ (дата звернення: 16.09.2022).
2. Принципы формирования групп риска по гематологической патологии у детей, подвергшихся воздействию радиационного фактора / В. Г. Бебешко и др. *Итоги оценки медицинских последствий аварии на Чернобыльской АЭС* : тез. докл. респ. конф. Киев, 1991. С. 22–23.
3. Сравнительная оценка некоторых эритрокинетических параметров у детей с различными формами анемий, эвакуированных из Припяти, и коренных жителей Киева / В. Г. Бебешко и др. *Там же*. С. 21–22.
4. Особенности кроветворения у больных, перенесших острую лучевую болезнь в результате аварии на Чернобыльской АЭС / В. Г. Бебешко и др. *Поражение и восстановление кроветворения при острой лучевой болезни* : тез. докл. Всесоюз. конф. Москва, 1990. С. 95–97.
5. Талько В. В. Бруслова Катерина Михайлівна. *Енциклопедія сучасної України*. Київ, 2004. Т. 3. С. 495.

6.4

Діяльність вітчизняного вченого, патолога, експериментатора, професора Л. В. Кейсевича

1. Селюченко А. І. Кейсевич Людвиг Владиславович. *Енциклопедія сучасної України*. Київ, 2012. Т. 12. С. 580.
2. Кейсевич Л. В. Записки врача-ликвидатора. Киев, 1993. С. 23, 144.
3. Кейсевич Л. В., Козут Г. И. Образование очагов гемопоэза в селезенке летально облученных мышей при трансплантации клеток лимфоидных фолликулов кишечника. *Цитология и генетика*. 1981. №2. С. 14–18.

РОЗДІЛ V

КИЇВСЬКИЙ НАУКОВО-ДОСЛІДНИЙ РЕНТГЕНО-РАДІОЛОГІЧНИЙ І ОНКОЛОГІЧНИЙ ІНСТИТУТ (НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ РАКУ МОЗ УКРАЇНИ)

ГЛАВА 1

ПЕРШІ РОКИ ДІЯЛЬНОСТІ ІНСТИТУТУ

1. Артамонова Н. О. Інженер Ю. П. Тесленко-Приходько і розвиток рентгенології України. *Український радіологічний журнал*. 2015. Т. 23, вип. 4. С. 75–80.
2. Магат М. А. Изменение проницаемости нормальных и раковых клеток от рентгенизации. *Вопросы онкологии*. 1930. №3. С. 9.
3. Магат М. А. К вопросу об изменении истинной реакции тканей после рентгенизации. *Журнал экспериментальной биологии и медицины*. 1929. №32. С. 243.

4. Барабой В. А. Розвиток радіобіології в Україні. Нарис історії. *Вісник Академії наук України*. 1992. №2. С. 89.
5. Ревуцкая М. А. Дозиметрическая станция 1-го разряда во 2-м Украинском рентгено-радиологическом институте в Киеве. *Вопросы рентгенологии и смежных областей* : тр. Киев. гос. рентгено-радиол. ин-та. Киев, 1936. Т. 1. С. 221–232.
6. Роше В. К. Абсолютний вимір дози рентгенівського проміння у фізичній лабораторії Київського рентгенологічного інституту. *Експериментальна та клінічна рентгенологія*. 1931. №1. С. 1–21.
7. Національний інститут раку. Історія Інституту. URL: <https://unci.org.ua/istoriya/> (дата звернення: 09.09.2022).
8. Національний інститут раку. 100-річна історія боротьби за життя. URL: <https://unci.org.ua> (дата звернення: 09.09.2022).

ГЛАВА 2

КРОНТОВСЬКИЙ ОЛЕКСІЙ АНТОНИНОВИЧ – ВИДАТНИЙ ВІТЧИЗНЯНИЙ ВЧЕНИЙ, АВТОР ЕКСПЛАНТАЦІЇ ПУХЛИННИХ ТКАНИН

1. Лазарев Н. В. Жизнь и деятельность Алексея Антониновича Кронтовского. *Научная конференция, посвященная А. А. Кронтовскому* : тез. докл., г. Киев, 25–27 сент. 1958 г. Киев, 1958. С. 9.
2. Національна книга пам'яті жертв Голодомору в Україні. Запорізька область. Запоріжжя, 2008. С. 52.
3. Вылегжанин Н. Проф. А. А. Кронтовский. *Казанский медицинский журнал*. 1933. №11/12. С. 994–996.
4. Капитаненко А. М. Н. В. Лазарев (1896–1974). Москва, 1987. С. 87.
5. Трахтенберг И. Мой Киев, мои киевляне : в 2 кн. Киев, 2013. Кн. 1. С. 259.
6. Лазарев Н. В. Жизнь и деятельность Алексея Антониновича Кронтовского. *Научная конференция, посвященная А. А. Кронтовскому* : тез. докл., Киев, 25–27 сент. 1958 г. Киев, 1958. С. 6–7.
7. Кронтовский А. А. Об изучении действия лучей радия на эксплантируемые ткани. *Врачебное дело*. 1929. №10. С. 669–672.
8. Гольдштейн Л. М. Экспериментальные данные о действии лучей Рентгена на опухоли. *Вопросы онкологии*. 1929. №2. С. 72–86.
9. Кронтовский А. А. О действии лучей Рентгена на ткань селезенки и реализации эффекта *in vivo* и *in vitro* при различных условиях. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 1926. №4. С. 228–229.
10. Лазарев Н. В. Жизнь и деятельность Алексея Антониновича Кронтовского. *Вопросы онкологии*. 1959. №2. С. 235.
11. Груздев Г. П. Проблема поражения кроветворной ткани при острой лучевой патологии. Москва, 1968. С. 85–86.
12. Лазарев Н. В., Лазарева А. П. Экспериментальные исследования о функциональных изменениях кровеносных сосудов после освещения X-лучами. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 1926. №4. С. 239–240.
13. Лазарев Н. В., Лазарева А. П. Капилляроскопические и фармакодинамическое исследование кожи людей после освещения лучами Рентгена. *Там же*. С. 240.
14. Кундиев Ю. И. Институт сквозь призму эпох. Киев, 2014. 351 с.
15. Чеботарев Е. Е., Барабой В. А. Развитие радиобиологии в УССР. *Радиобиология*. 1982. №6. С. 723–726.

ГЛАВА 3

ЧОРНОБИЛЬСЬКА КАТАСТРОФА

3.1

Особливості аварії

1. Ярмоненко С. П., Филюшкин И. В. Чернобыль. Трагедия народа, амбиции ученых, спекуляции политиков. *Медицинская радиология*. 1992. №1. С. 13–20.

2. Барабой В. А. Чернобыль: десять лет спустя. Медицинские последствия радиационных катастроф. Киев, 1996. С. 7–8.
3. Радіо-біофізичні та медико-гігієнічні наслідки Чорнобильської катастрофи: шляхи пізнання та подолання : практ. посіб. сімейного лікаря / Н. П. Мурдзі та ін. Ужгород, 2017. С. 22.
4. Радиобиологические аспекты аварии на Чернобыльской АЭС / Серкиз Я. И. и др. Киев, 1992. С. 137.
5. Копиленко О. Л., Чехун В. Ф., Дьоміна Е. А. Викилики радіаційних катастроф: уроки Чорнобиля (1986–2021 рр.). URL: <https://komekolog.rada.gov.ua/uploads/documents/36961.pdf> (дата звернення: 09.09.2022).
6. Коваленко А. Н. Чернобыльские очерки клинициста. Николаев, 2012. С. 75–76, 83.

3.2

Перші хвилини-часи надання медичної допомоги постраждалим на ЧАЕС

1. Хиггинботам А. Чернобыль. История катастрофы. Киев, 2020. С. 164.
2. Третье Главное управление Министерства здравоохранения СССР. URL: <http://www.kitov-anatoly.ru/organizacii/trete-glavnoe-upravlenie-ministerstva-zdravoohraneniya-sssr> (дата обращения: 09.09.2022).
3. Гуськова А. К., Галстян И. А., Гусев И. А. Авария Чернобыльской атомной станции (1986–2011): последствия для здоровья, размышления врача. Москва, 2011. С. 9–10.
4. Щербак Ю. Чернобыль. Київ, 1987. Кн. 1. URL: <https://www.ukrlib.com.ua/books/printit.php?tid=17487> (дата звернення: 09.09.2022).
5. Там само.
6. Ильин Л. А. Реалии и мифы Чернобыля. Москва, 1994. С. 82.
7. Хиггинботам А. Чернобыль. История катастрофы. Киев, 2020. С. 150.
8. Чернобыльский Спас. Крымский портал чернобыльцев. URL: <http://chernobyl-spas.info/> (дата обращения: 09.09.2022).
9. Острая лучевая болезнь в условиях Чернобыльской катастрофы / под ред. Л. П. Киндзельского и др. Киев, 2002. С. 21–25.
10. Тридцять п'ять років Чорнобильської катастрофи: радіологічні та медичні наслідки, стратегії захисту та відродження : Нац. доп. України. Київ, 2021. 283 с.

3.3

Загальна характеристика гострої променевої хвороби у постраждалих в аварії на Чорнобильській АЕС.

Погляд з Москви

1. Оценка вклада внутреннего облучения в ранние проявления острой лучевой болезни у пострадавших при аварии на Чернобыльской АЭС / И. А. Гусев и др. *Медицинская радиология*. 1990. №12. С. 16–20.
2. Острые эффекты облучения у пострадавших при аварии на Чернобыльской АЭС / А. К. Гуськова и др. Там же. 1987. №12. С. 3–18.
3. Гуськова А. К., Галстян И. А., Гусев И. А. Авария Чернобыльской атомной станции (1986–2011): последствия для здоровья, размышления врача. Москва, 2011. С. 85.

3.4

Загальна характеристика гострої променевої хвороби у постраждалих в аварії на Чорнобильській АЕС.

Погляд з Києва

1. Киндзельский Л. П. Роль радиоизотопных и гематологических методов исследования в диагностике опухолевых поражений костей : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.14. Киев, 1976. 30 с.
2. Ультроструктурные аспекты оценки влияния сочетанного облучения на костный мозг человека и животных / Л. П. Киндзельский и др. *Итоги оценки медицинских последствий аварии на Чернобыльской АЭС* : тез. докл. респ. науч.-практ. конф. Киев, 1991. С. 93–95.
3. Острая лучевая болезнь в условиях Чернобыльской катастрофы / под ред. Л. П. Киндзельского и др. Киев, 2002. С. 35–55.

4. Киндзельский Л. П. Клинико-гематологические показатели у больных, пострадавших при аварии на ЧАЭС. *Итоги оценки медицинских последствий аварии на Чернобыльской АЭС* : тез. докл. респ. науч.-практ. конф. Киев, 1991. С. 97–98.
5. Киндзельский Л. П., Демина Э. А. Клинико-гематологическая картина острой лучевой болезни в начальные сроки после Чернобыльской катастрофы. *Лікарська справа*. 1998. №3. С. 7–11.
6. Демина Э. А., Гриневич Ю. А., Горвад Э. М. Результаты цитогенетического исследования лимфоцитов у лиц, пострадавших при аварии на Чернобыльской АЭС. *Итоги оценки медицинских последствий аварии на Чернобыльской АЭС* : тез. докл. респ. науч.-практ. конф. Киев, 1991. С. 62–63.
7. Киндзельский Л. П., Демина Э. А., Злочевская Л. Л. Цитогенетические и клинико-гематологические показатели у лиц, подвергавшихся смешанному облучению при аварии на Чернобыльской АЭС. *Врачебное дело*. 1991. №1. С. 32–34.
8. Острая лучевая болезнь в условиях Чернобыльской катастрофы / под ред. Л. П. Киндзельского и др. Киев, 2002. С. 100–107.
9. Дьоміна Е. А. Радіогенні цитогенетичні ефекти у учасників ліквідації аварії на Чорнобильській АЕС : автореф. дис. ... д-ра біол. наук : 03.00.01. Київ, 2002. 35 с.
10. Радиационная цитогенетика : рус.-англ. слов.-справ. / Э. А. Демина и др. Киев, 2009. С. 336–337.

3.5

Лікування хворих на гостру променеву хворобу у Москві

1. Ильин Л. А. Реалии и мифы Чернобыля. Москва, 1994. С. 68–70.
2. Радзиховский А. П., Кейсевич Л. В. Общая патология человека : в 3 т. Киев, 2006. Т. 1 : Радиобиологические факторы в формировании и эволюции патологии человека. С. 380.
3. Гуськова А. К., Байсоголов Г. Д. Лучевая болезнь человека. Москва, 1971. 384 с.
4. Гуськова А. К., Садчикова Э. Н., Пушкарёва С. Г. Упрощенные клинические методы и средства экспресс-диагностики и прогноза острой лучевой болезни. *Медицинская радиология*. 1984. №11. С. 56–61.
5. Диагностика, клиническая картина и лечение острой лучевой болезни у пострадавших при аварии на Чернобыльской АЭС. Сообщение 1. Условия облучения, уровни доз, костномозговой синдром и его лечение / А. К. Гуськова и др. *Терапевтический архив*. 1989. №1. С. 95–103.
6. Трансплантация костного мозга после общего облучения у пострадавших при аварии на Чернобыльской АЭС / А. Е. Баранов и др. *Гематология и трансфузиология*. 1989. №3. С. 3–16.
7. Баранов А. Е., Гуськова А. К., Протасова Т. Г. Опыт лечения пострадавших при аварии на Чернобыльской АЭС и непосредственные исходы заболевания. *Медицинская радиология*. 1991. №3. С. 29–32.
8. Диагностика, клиническая картина и лечение острой лучевой болезни у пострадавших на Чернобыльской АЭС. Сообщение 2. Некостномозговые синдромы лучевых поражений и их лечение / А. К. Гуськова и др. *Терапевтический архив*. 1989. №8. С. 99–103.
9. Надежина Н. М. Опыт организации медицинской помощи пострадавшим при аварии на Чернобыльской АЭС в условиях специализированного стационара. *Медицинская радиология*. 1990. №12. С. 40–41.

3.6

Лікування хворих на гостру променеву хворобу у Києві.

Професор Л. П. Кіндзельський – автор оригінальної методики профілактики та лікування гострої променевої хвороби

1. Бойчак М. П. Нариси з історії української військової терапії. Київ, 2020. Кн. 3. С. 46–68.
2. Іванець Л. Л. Л. П. Кіндзельський – людина ХХ сторіччя. URL: <https://refdb.ru/look/2771167-pall> (дата звернення: 09.09.2022).

3. Науково-дослідна лабораторія експериментальної онкології. URL: <https://unci.org.ua/naukovo-doslidna-laboratoriya-eksperimentalnoi-onkologiyi/> (дата звернення: 09.09.2022).
4. Герой, про якого нічого не знають українці : інтерв'ю сина видатного лікаря Леоніда Кіндзельського. URL: <https://tsn.ua/exclusive/geroy-pro-yakogo-nichogo-ne-znayut-ukrayinci-interv-yu-sina-vidatnogo-likarya-leonida-kindzelskogo-1941490.html> (дата звернення: 09.09.2022).
5. Ультроструктурные аспекты оценки влияния сочетанного облучения на костный мозг человека и животных / Л. П. Киндзельский и др. *Итоги оценки медицинских последствий аварии на Чернобыльской АЭС* : тез. докл. респ. науч.-практ. конф. Киев, 1991. С. 98–100.
6. Кіндзельський Леонід Петрович. URL: https://uk.wikipedia.org/wiki/Кіндзельський_Леонід_Петрович (дата звернення: 09.09.2022).
7. Чорнобиль: Медик розповіла і про те, як в Києві й Москві рятували ліквідаторів : інтерв'ю з лікарем-онкологом Ганною Губаревою / записала Олександра Горчинська. URL: <https://nv.ua/uki/ukraine/politics/chornobil-medik-rozpovila-yak-u-1986-goci-ryatuvali-likvidatoriv-112963.html> (дата звернення: 09.09.2022).
8. Пинчук Л. Б., Яралопа П. В. О патогенезе острой лучевой болезни. *Экспериментальная и клиническая радиология*. Киев, 1975. Вып. 11. С. 9–12.
9. Пинчук Л. Б. Обоснование целесообразности усиленной дезинтоксикационной терапии при гипоплазии кроветворения. *Гематология и переливание крови* : респ. межведомств. сб. Киев, 1977. Вып. 12. С. 111–115.
10. Усиленная дезинтоксикационная терапия в комплексе лечения заболеваний, связанных с нарушением кинетики стволовых клетки / Л. Б. Пинчук и др. *Тезисы докладов I Всесоюзного съезда гематологов и трансфузиологов*. Москва, 1979. С. 27.
11. Острая лучевая болезнь в условиях Чернобыльской катастрофы / под ред. Л. П. Киндзельского и др. Киев, 2002. С. 158–160.
12. Про нові можливості застосування вуглецевих гемосорбентів / Р. Є. Кавецький та ін. *Доповіді Академії наук Української РСР. Серія Б: Геологія, геофізика, хімія та біологія*. 1977. №8. С. 725–728.
13. Гемосорбция при лечении острой лучевой болезни / под ред. К. С. Тернового и др. Киев, 1983. 168 с.
14. Некоторые вопросы диагностики заболеваний и лечения пострадавших во время аварии на Чернобыльской АЭС / Л. П. Киндзельский и др. *Врачебное дело*. 1991. №3. С. 3–6.
15. Острая лучевая болезнь в условиях Чернобыльской катастрофы / под ред. Л. П. Киндзельского и др. Киев, 2002. С. 181–183.
16. Гуріна Н. М., Бардахівська К. І. Ентеросорбенти як засіб детоксикації організму. *Довкілля та здоров'я*. 2007. №3. С. 64–65.
17. Деденко И. К., Стариков А. В., Стрелко В. В. Эффектентные методы лечения лучевых повреждений. Киев, 1996. 411 с.
18. Хоменко В. І. Роль трансплантації гемопоетичних стовбурових клітин в лікуванні гострої променевої хвороби. *Імунологія та алергологія: наука і практика*. 2018. №4. С. 9–15.
19. Шесть случаев острой лучевой болезни у пострадавших при аварии ядерного реактора в Югославии / А. Жаммэ и др. *Медицинская радиология*. 1959. №9. С. 83–90.
20. Матэ Ж. Пересадка костного мозга. Пересадка органов и тканей человека / под ред. Ф. Рапопорта, Ж. Доссе. Москва, 1973. С. 259–278.
21. Пушкарева С. Г. Исторические аспекты трансплантации костного мозга. URL: http://www.hematology.ru/bases/bone_marrow_transplantation/publication/001.pdf (дата обращения: 09.09.2022).
22. Острая лучевая болезнь в условиях Чернобыльской катастрофы / под ред. Л. П. Киндзельского и др. Киев, 2002. С. 188–196.
23. Тимченко А. С., Калиниченко Т. О. До 100-річчя від дня народження Семена Семеновича Лаврика. *Журнал Національної академії медичних наук України*. 2015. Т. 21, №3/4. С. 418.

24. Острая лучевая болезнь в условиях Чернобыльской катастрофы / под ред. Л. П. Киндзельского и др. Киев, 2002. 223 с.
25. Герой України Леонід Кіндзельський: чому видатний лікар після Чорнобиля переховував картки пацієнтів та чекав арешту. URL: <https://tsn.ua/exclusive/geroy-ukrayini-leonid-kinzevskiy-chomu-vidatniy-likar-pislya-chornobilya-perehovuvav-kartki-paciyentiv-ta-chekav-areshtu-1941535.html> (дата звернення: 09.09.2022).
26. Профессор Ангелина Гуськова: На лезвии атомного меча : интервью с главным научным сотрудником ГНЦ «Институт биофизики» Минздрава РФ А. К. Гуськовой / записал В. Губарев. *Наука и жизнь*. 2007. №4. С. 18–26.
27. Гуськова А. К. Уроки на будущее. Медицинские последствия аварии на ЧАЭС. *Бюллетень по атомной энергии*. 2006. №4. С. 50–51.
28. Незручні таємниці Чорнобиля: всі, кого лікували в Москві – померли. Всі, хто потрапив у Київську клініку – вижили, завдяки одній людині. URL: <http://chas-time.com.ua/liudyna/nezruchn-taemnits-chornobilya-vs-kogo-l-kuvali-v-moskv-pomerli-vs-khto-potrapiv-u-kijivs-ku-kl-n-ku-vizhili-zavdyaki-odn-j-lyudin.html> (дата звернення: 09.09.2022).
29. Там же.

3.7

Ретроспективний погляд на трансплантацію кісткового мозку хворим на гостру променевою хворобу у Києві та сучасна стратегія лікування

1. Хоменко В. І. Роль трансплантації гемопоетичних стовбурових клітин в лікуванні гострої променевої хвороби. *Імунологія та алергологія: наука і практика*. 2018. №4. С. 9–15.
2. Hematopoietic cell infusion for the treatment of nuclear disaster victims: New data from the Chernobyl accident / S. V. Klymenko et al. *International Journal of Radiation Biology*. 2011. Vol. 87, №8. P. 846–850.
3. Діагностика та лікування гострої променевої хвороби : наук.-практ. конф. з міжнар. участю. URL: <https://www.youtube.com/watch?v=rQMgyuHKYfi> (дата звернення: 09.09.2022).
4. Современные возможности оказания терапевтической помощи при возникновении массовых санитарных потерь радиационного профиля / Ю. Ш. Халимов и др. *Военно-медицинский журнал*. 2012. №2. С. 24–32.
5. Перспективные направления развития военно-полевой терапии / Ю. Ш. Халимов и др. Там же. 2013. №6. С. 36–42.
6. Дяченко В. В., Осьодло Г. В., Петруша О. О. Діагностика, сортування, лікування та профілактика при радіаційних ураженнях : метод. рек. Київ, 2022. 27 с.

РОЗДІЛ VI

УКРАЇНЬКА РЕНТГЕНІВСЬКА АКАДЕМІЯ (ІНСТИТУТ МЕДИЧНОЇ РАДІОЛОГІЇ ІМЕНІ С. П. ГРИГОР'ЄВА НАМН УКРАЇНИ)

ГЛАВА 1

ПЕРШІ КРОКИ УКРАЇНСЬКОЇ РЕНТГЕНІВСЬКОЇ АКАДЕМІЇ

1. Майдебура О. П. Передумови формування радіобіологічних досліджень у Харкові та початковий період їх становлення. *Гілея: науковий вісник*. 2014. Вип. 82. 56–61.
2. Барабой В. А. Розвиток радіобіології в Україні. Нарис історії. *Вісник Академії наук України*. 1992. №2. С. 89.
3. Пилипенко М. І., Артамонова Н. О., Бусигіна Н. О. До історії розвитку медичної радіології в Україні. Военний період, 1914–1919 роки. *Український радіологічний журнал*. 1993. №4. С. 303.
4. Русанова Є. Г., Русанов К. В. Олександр Репрьов і біологічне відділення Харківської рентген-академії. Там само. 2014. Т. 22, №1. С. 79–87.
5. Репрев А. В. Влияние рентгеновских лучей разной интенсивности на кровь, обмен веществ и газообмен. *Экспериментальная и клиническая рентгенология*. Харьков, 1928. Вып. 2. С. 3.

6. Чеботарев Е. Е. Комплексное лечение острой лучевой болезни. Киев, 1965. С. 19–22.
7. Репрев А. В. О влиянии рентгеновых лучей на кровь кроликов, на ферменты и вязкость крови, на обмен веществ и газообмен. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 1926. №4. С. 231–232.
8. Артамонова Н. О., Арнауттов А. К., Бусигіна Н. О. До історії розвитку Харківського науково-дослідного інституту медичної радіології Міністерства охорони здоров'я України (1920–1995). *Український радіологічний журнал*. 1995. №3. С. 185–192.
9. Кронгауз А. Н. Новый тип дозиметра для рентгеновского промѣнѣя. *Другий український з'їзд рентгенологів і радіологів*, м. Харків, 17–21 грудня 1936 р. Харків, 1936. С. 140.
10. Красносельський М. В., Артамонова Н. О. 100 років Інституту медичної радіології та онкології імені С. П. Григор'єва: історичні події. *Український радіологічний та онкологічний журнал*. 2020. Т. 28, №3. С. 312.
11. Розенцвейг Б. К. Про практичну дозиметрію в рентгентерапії. *Експериментальна та клінічна рентгенологія*. 1931. №1. С. 75–80.
12. Пилипенко Н. І., Артамонова Н. О., Кононенко Е. К. Медицинская радиология Харьковщины. *Международный медицинский журнал*. 2004. Т. 10, №3. С. 24.
13. Відділення променевої терапії. Інститут медичної радіології та онкології імені С. П. Григор'єва НАМН України. URL: <http://medradiologia.org.ua/index.php?id=578> (дата звернення: 10.09.2022).
14. Розенцвейг Б. К. О биологическом действии рентгеновых лучей на прививочные опухоли. *Acta medica*. Киев ; Харьков, 1945. Вып. 1 : Злокачественные новообразования. С. 38–47.
15. Пилипенко Н. І., Артамонова Н. О., Кононенко Е. К. Медицинская радиология Харьковщины. *Международный медицинский журнал*. 2004. Т. 10, №3. С. 23–29.
16. Пилипенко М. І., Артамонова Н. О., Бусигіна Н. О. До історії розвитку медичної радіології в Україні: основні шляхи розвою наукових досліджень (1920–1941). *Український радіологічний журнал*. 1994. №2. С. 123–130.
17. Артамонова Н. О. Перша жінка-радіолог в Україні: Анна Генріхівна Ченч. *Там само*. 2015. Т. 23, №1. С. 103–105.

ГЛАВА 2

ПОЧАТОК ДОСЛІДЖЕНЬ З ГОСТРОЇ ПРОМЕНЕВОЇ ХВОРОБИ ТА ДОСЛІДЖЕНЬ З БІОЛОГІЧНОЇ ДІЇ ІОНІЗУЮЧИХ ВИПРОМІНЮВАНЬ

1. Ильин Л. А. Реалии и мифы Чернобыля. Москва, 1994. С. 80.
2. Лабораторія протирадіаційних засобів і клітинних технологій ДУ «Інститут медичної радіології та онкології ім. С. П. Григор'єва НАМН України». URL: <http://medradiologia.org.ua/index.php?id=600> (дата звернення: 10.09.2022).
3. Красносельський М. В., Артамонова Н. О. 100 років Інституту медичної радіології та онкології імені С. П. Григор'єва: історичні події. *Український радіологічний та онкологічний журнал*. 2020. Т. 28, №3. С. 308–325.
4. Артамонова Н. О., Красносельський Н. В. Научная и практическая деятельность выдающегося ученого профессора В. И. Шантыря. *Український радіологічний журнал*. 2016. Т. 24, №2. С. 93–96.
5. Шантырь В. И. Сорок пять лет Харьковскому институту медицинской радиологии. *Вопросы экспериментальной и клинической радиологии*. Киев, 1967. Вып. 3. С. 18–19.
6. Там же. С. 13.

ГЛАВА 3

ВИВЧЕННЯ БІОЛОГІЧНОЇ ДІЇ ІОНІЗУЮЧИХ ВИПРОМІНЮВАНЬ ВИСОКИХ ЕНЕРГІЙ

1. Шантырь В. И. Состояние и перспективы радиобиологических исследований в УССР. *Вопросы экспериментальной и клинической радиологии*. Киев, 1968. Вып. 4. С. 6–7.
2. Пискарева Е. В., Мамотюк Е. М. О некоторых особенностях биологического действия электронов высокой энергии. *Там же*. Киев, 1970. Вып. 8. С. 26–31.

3. Значение мощности дозы в биологическом действии тормозных излучений линейного ускорителя электронов / В. И. Шантырь и др. *Там же*. Киев, 1968. Вып. 4. С. 14.
4. Шантырь В. И. Зависимость морфологического состава крови у облученных от эффективного энергетического максимума тормозного излучения линейного ускорителя. *III Белорусская научная конференция онкологов*. Минск, 1968. С. 248–250.
5. Шантырь В. И., Буруштейн Ш. А. Изменения морфологической картины крови при общем облучении крыс электронами с энергией 35 Мэв. *Вопросы экспериментальной и клинической радиологии*. Киев, 1968. Вып. 4. С. 110.
6. Влияние электронного излучения разной энергии на течение некоторых лучевых реакций и восстановительных процессов в организме / В. И. Шантырь и др. *Материалы V съезда рентгенологов и радиологов Украинской ССР*. Киев, 1972. С. 259–261.
7. Особенности биологического действия электронов различной энергии / Е. В. Пискарева и др. *Вопросы радиобиологии и биологического действия цитостатических препаратов* : материалы межвуз. конф. Томск, 1973. Т. 5. С. 62–63.
8. Опыт изучения некоторых сторон ранних механизмов развития острой лучевой болезни крыс, вызванной действием тормозного излучения линейного ускорителя электронов на 3,5 МЭВ / А. К. Арнаутов и др. *IV съезд рентгенологов и радиологов Украинской ССР*, г. Харьков, 26–29 июня 1963 г. Киев, 1967. С. 273–284.

ГЛАВА 4 ДОСЛІДЖЕННЯ БІОХІМІКІВ І БІОФІЗИКІВ

1. Лабораторія протирадіаційних засобів і клітинних технологій ДУ «Інститут медичної радіології та онкології ім. С. П. Григор'єва НАМН України». URL: <http://medradiologia.org.ua/index.php?id=600> (дата звернення: 10.09.2022).
2. Дьяченко А. Г. О ранних нарушениях биосинтеза белка при остром лучевом поражении. *Радиобиология*. 1968. №6. С. 796–798.
3. Тодоров И. Н., Галкин А. П., Дьяченко А. Г. Особенности включения С14-лейцина в белковые фракции различных субклеточных компонентов печени и селезенки белых крыс под влиянием общего рентгеновского облучения. *Вопросы экспериментальной и клинической радиологии*. Киев, 1968. Вып. 4. С. 19–26.
4. Фастюченко О. В., Попова Л. Я. Ранние изменения в содержании нуклеиновых кислот в печени и селезенке при острой лучевой болезни. *Действие ионизирующих излучений на животный организм* : тез. докл. науч. конф., г. Киев, 9–13 июня 1958 г. Киев, 1958. С. 154.
5. Иван Федорович Паскевич (1943–1985). *Український радіологічний журнал*. 1998. №4. С. 365.
6. Паскевич И. Ф. Молекулярно-биологические исследования нарушений процессов биосинтеза белка и нуклеиновых кислот, вызванных радиационным облучением. *Экспериментальная и клиническая радиобиология*. Киев, 1971. Вып. 7. С. 3–11.
7. Паскевич И. Ф., Ишханова М. А., Лиходед В. С. Исследование метаболизма ядерных белков в органах облученных животных. *Радиобиология*. 1971. №5. С. 673–678.
8. Действие рентгеновского излучения на акцепторную активность транспортных РНК и аминокацил-тРНК-синтетазы печени и селезенки крыс / Е. М. Чаговец и др. *Материалы V съезда рентгенологов и радиологов Украинской ССР*. Киев, 1972. С. 261–262.
9. Исследование рибонуклеазной активности в органах облученных животных / И. Ф. Паскевич и др. *Радиобиология*. 1972. №2. С. 182–185.
10. Френкель Л. А., Вахрамова Р. П., Яровая А. З. Исследование некоторых сторон электролитного обмена у крыс, подвергнутых воздействию электронов с энергией 45 Мэв. *Вопросы экспериментальной и клинической радиологии*. Киев, 1969. Вып. 5. С. 35.
11. Френкель Л. А., Симонова Л. И., Давыдович Э. С. Некоторые биохимические показатели костного мозга крыс при остром лучевом поражении. *Вопросы радиобиологии и биологического действия цитостатических препаратов* : материалы межвуз. конф. Томск, 1973. Т. 5. С. 35–36.

12. Биохимические и биофизические аспекты изучения пострadiaционных нарушений костной ткани в процессе онтогенеза / В. И. Шантырь и др. *Экспериментальная и клиническая радиология*. Киев, 1974. Вып. 10. С. 3–8.
13. Френкель Л. А. Влияние ионизирующей радиации на минерализацию и содержание лимонной кислоты в костной ткани крыс различного возраста. *Там же*. С. 9–12.
14. Возрастные особенности обмена коллагена и механико-пластических свойств костной ткани крыс в условиях воздействия ионизирующей радиации / Л. А. Френкель и др. *Вопросы радиобиологии и биологического действия цитостатических препаратов* : материалы межвуз. конф. Томск, 1973. Т. 5. С. 62–63.
15. Френкель Л. А., Комарь И. Н., Грошев А. И. Исследование электронного парамагнитного резонанса в костной ткани после воздействия ионизирующей радиации. *Материалы V съезда рентгенологов и радиологов Украинской ССР*. Киев, 1972. С. 267–268.
16. Мамотюк Е. М. Об обмене мукопротеинов при острой лучевой болезни у животных. *Экспериментальная и клиническая радиология*. Киев, 1974. Вып. 10. С. 25–33.
17. Мамотюк Е. М., Лукашова О. П. Исследование фракционного состава и полярографической активности мукопротеинов сыворотки крови и печени крыс. *Там же*. С. 34–37.

ГЛАВА 5 КОМБІНОВАНІ РАДІАЦІЙНІ УРАЖЕННЯ

1. Пилипенко М. І., Степанов Е. П. Нарис історії кафедри медичної радіології Харківського державного медичного університету. *Укр. радіологічний журнал*. 1995. №1. С. 65–66.
2. Пилипенко Н. И. Состояние органов регуляции при ожогово-лучевом поражении (экспериментальное исследование) : автореф. дис. ... канд. мед. наук. Харьков, 1966. 15 с.
3. Симонова Л. И., Давыдович Э. С. Обмен нуклеиновых кислот и белков в регенерате кости у крыс с комбинированным лучевым поражением. *Вопросы радиобиологии и биологического действия цитостатических препаратов* : материалы межвуз. конф. Томск, 1973. Т. 5. С. 64–65.
4. О механизме некоторых ранних реакций организма на действие ионизирующей радиации и ожога / А. К. Арнаутів и др. *Материалы научной конференции по вопросам биофизики и механизма действия ионизирующей радиации*. Киев, 1960. С. 13–14.
5. Арнаутів А. К., Джафаров Г. К. Свертываемость и токсичность крови крыс на ранних этапах развития острой лучевой болезни, осложненной ожогом. *IV съезд рентгенологов и радиологов Украинской ССР*. Киев ; Харьков, 1963. С. 313–314.
6. Мамотюк Е. М., Лукашова О. П., Пискарева Е. В. Особенности течения восстановительных процессов в организме при комбинированных радиационных поражениях. *Экспериментальная и клиническая радиология*. Киев, 1982. Вып. 16. С. 3–7.

ГЛАВА 6 ДІАГНОСТИКА ПРОМЕНЕВИХ УРАЖЕНЬ

1. Определение дозы на костный мозг по количеству аберрантных клеток и эритро-нормобластов при острых радиационных поражениях человека в диапазоне доз 1–5 грей : метод. рек. / разраб. Е. Н. Шуруповой и др. Харьков, 1981. 10 с.
2. Генес В. С., Арнаутів А. К., Джафаров Г. К. Определение токсичности плазмы крови при острой лучевой болезни по парамецийной реакции. *Действие ионизирующих излучений на животный организм* : тез. докл. науч. конф., г. Киев, 9–13 июня 1958 г. Киев, 1958. С. 21.
3. Наталья Андріївна Мітряєва. *Український радіологічний журнал*. 1998. №2. С. 243.

ГЛАВА 7 ПЕРЕСАДКА КІСТКОВОГО МОЗКУ, ЕМБРІОНАЛЬНОЇ ГЕМОПОЕТИЧНОЇ ТКАНИНИ ТА ІНШІ МЕТОДИ ЛІКУВАННЯ ГОСТРОЇ ПРОМЕНЕВОЇ ХВОРОБИ

1. Воробьев Е. И., Побединский М. Н. Очерки развития отечественной радиационной медицины. Москва, 1972. С. 184.

2. Трансплантация гомологичного костного мозга в комплексном лечении онкологических больных с нарушенным гемопоэзом после лучевой терапии и химиотерапии / В. И. Шантырь и др. *XII Международный конгресс по переливанию крови* : тез. докл. Москва, 1969. С. 194.
3. Симонова Л. И. Биологическая характеристика и эффективность пересадки консервированной (Т – 196 град.) гемопоэтической ткани плодов при острой лучевой болезни в эксперименте : автореф. дис. ... канд. биол. наук : 769. Харьков, 1969. 20 с.
4. Симонова Л. И. Результаты длительного наблюдения над крысами, облученными смертельной дозой и леченными пересадками эмбриональной гемопоэтической ткани. *Патогенез, диагностика, профилактика и лечение лучевых поражений* : респ. науч. конф., 6–8 июня 1966 г. Харьков, 1966. С. 50.
5. Симонова Л. И. Влияние пересадок эмбриональной гемопоэтической ткани на течение и исход острой лучевой болезни в эксперименте. *Вопросы экспериментальной и клинической радиологии*. Киев, 1967. Вып. 3. С. 125–132.
6. Можливості застосування стовбурових клітин у медицині при радіаційних ураженнях організму / Л. І. Симонова та ін. *Український радіологічний журнал*. 2006. №1. С. 50–54.
7. Експериментальне дослідження ефективності трансплантації стовбурових клітин кісткового мозку при різних дозах опромінення / Л. І. Симонова та ін. *Там само*. 2007. №3. С. 332–336.
8. Симонова Л. И., Васильченко В. Н., Короп А. Г. Эффективность действия альфа-2 макроглобулина на летально облученных крыс. *Экспериментальная и клиническая радиология*. Киев, 1974. Вып. 10. С. 12–17.
9. Симонова Л. И., Шантырь В. И. К механизму терапевтического действия макроглобулина на систему кроветворения в облученном организме. *Радиобиология*. 1979. №3. С. 425–429.
10. Состояние некоторых неспецифических защитных реакций на раннем этапе острой лучевой болезни у крыс после введения альфа-2 макроглобулина / Л. И. Симонова и др. *Экспериментальная и клиническая радиология*. Киев, 1974. Вып. 10. С. 17–20.
11. Лариса Іванівна Симонова-Пушкар. *Український радіологічний журнал*. 2017. Т. 25, №2. С. 166.

ГЛАВА 8 ПРОТИПРОМЕНЕВИЙ ЗАХИСТ

1. Влияние производных альгиновой кислоты на пострадиационные реакции организма / Л. А. Френкель и др. *Радиобиологический съезд* : тез. докл., г. Киев, 20–25 сент. 1993 г. Киев, 1993. С. 1054.
2. Репаративные и противорадиационные эффекты липофильных комплексов растительного происхождения / Л. А. Чайка и др. *Там же*. С. 1091–1092.
3. Вплив біоактивної добавки з морських гідробіонтів «Біполан» на стан периферичної крові в осіб, професійно пов'язаних із дією іонізуючої радіації / Л. І. Симонова та ін. *Український радіологічний журнал*. 2007. №4. С. 435–439.
4. Радіопротекторні властивості мелатоніну: експериментальні та клінічні аспекти / М. О. Іваненко та ін. *Там само*. С. 483–488.
5. Пилипенко Н. И., Артамонова Н. О., Кононеко Е. К. Медицинская радиология Харьковщины. *Международный медицинский журнал*. 2004. Т. 10, №3. С. 23–29.
6. Узленкова Н. Є., Мамотюк Є. М. Ефективність застосування ліпохроміну при гострих променевих ушкодженнях шкіри в експерименті. *Український радіологічний журнал*. 2006. №2. С. 175–179.
7. Узленкова Н. Є. Радіопротектори: сучасний стан проблеми. *Там само*. 2014. Т. 22, №4. С. 42–47.
8. Лабораторія протирадіаційних засобів і клітинних технологій ДУ «Інститут медичної радіології та онкології ім. С. П. Григор'єва НАМН України». URL: <http://medradiologia.org.ua/index.php?id=600> (дата звернення: 10.09.2022).

РОЗДІЛ VII
ІНСТИТУТ ПРОБЛЕМ КРІОГЕННОЇ БІОЛОГІЇ І МЕДИЦИНИ АН УРСР
(ІНСТИТУТ ПРОБЛЕМ КРІОБІОЛОГІЇ І КРІОМЕДИЦИНИ НАН УКРАЇНИ)

ГЛАВА 1

ПЕРШІ КРОКИ ДО СТВОРЕННЯ ІНСТИТУТУ

1. Манжелей В. Г., Шраго М. И. У истоков института проблем криобиологии и криомедицины. *Міжнародний медичний журнал*. 2017. Т. 23, №3. С. 94–96.
2. Медведь В. Диалоги о медицине. Киев, 2007. С. 101.
3. Пушкар М. С., Шраго М. Й., Калугін Ю. В. Життя і глибокий холод. Київ, 1977. С. 21–23.
4. Программное замораживание до -196° под защитой полиэтиленоксида как метод консервирования костного мозга человека / Н. С. Пушкар и др. *XII Международный конгресс по переливанию крови* : тез. докл. Москва, 1969. С. 52–53.
5. Пушкар Н. С., Наконечный А. А., Калугин Ю. В. Некоторые аспекты механизма действия криопротектантов. *Актуальные вопросы консервации и трансплантации костного мозга и крови*. Харьков, 1972. С. 98–114.

ГЛАВА 2

ПЕРЕСАДКА СВІЖОГО І КОНСЕРВОВАНОГО КІСТКОВОГО МОЗКУ

1. Пушкар Н. С. Трансплантация свежего и консервированного (-196°) костного мозга при лучевой болезни. *IV съезд рентгенологов и радиологов Украинской ССР* : тез. докл. Киев ; Харьков, 1963. С. 332–333.
2. Пушкар Н. С. Лечение острой лучевой болезни свежим и консервированным при низких температурах (-196°) костным мозгом. *Проблемы гематологии и переливания крови*. 1963. №4. С. 47–51.
3. Пушкар Н. С., Симонова Л. И. Трансплантация свежего и консервированного костного мозга животным с острой лучевой болезнью. *III Всесоюзная конференция по пересадке тканей и органов* : материалы докл., г. Ереван, 19–22 окт. 1963 г. Ереван, 1963. С. 223–224.
4. Влияние деконсервированного костного мозга на восстановительные процессы при острой лучевой болезни в эксперименте / М. Г. Шенберг и др. *Экспериментальная и клиническая радиология*. Киев, 1975. Вып. 11. С. 28–32.
5. Консервация костного мозга глубоким охлаждением (-196°) при лечении лучевых поражений организма / Н. С. Пушкар и др. *Патогенез, диагностика, профилактика и лечение лучевых поражений* : респ. науч. конф., г. Харьков, 6–8 июня 1966 г. Харьков, 1966. С. 114–116.
6. Разработка оптимальных режимов программного замораживания лейкоцитов / Н. С. Пушкар и др. *Проблемы гематологии и переливания крови*. 1978. №8. С. 8–11.
7. Гольцев А. Н. Сравнительное изучение функциональных свойств деконсервированных и нативных миелокариоцитов в организме облученных реципиентов : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.19. Киев, 1978. 21 с.
8. Влияние экзогенной ДНК на пролиферацию деконсервированных миелокариоцитов в организме облученного реципиента / Е. Е. Чеботарев и др. *Цитология и генетика*. 1976. №5. С. 403–407.
9. Гольцев А. Н., Дроздова О. А. Топография расселения деконсервированных и нативных миелокариоцитов в организме облученных реципиентов. *Криобиология и криомедицина*. 1980. №7. С. 29–32.
10. 3-й директор Института проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины (с 2011 по 2021 г.) – академик Анатолий Николаевич Гольцев. URL: http://www.cryo.org.ua/ipk_rus/personal/goltsev.html (дата обращения: 11.09.2022).

ГЛАВА 3

ТРАНСПЛАНТАЦІЯ КРІОКОНСЕРВОВАНИХ ЛІМФОЦИТІВ.

ДІЯЛЬНІСТЬ ПРОФЕСОРА А. О. ЦУЦАЄВОЇ

1. 85-річчя Алли Олександрівни Цуцаєвої (23.05.1935–21.03.2008). *Проблеми кріобіології і кріомедицини*. 2020. №3. С. 301–305.

2. Низкотемпературная консервация лимфоцитов / Н. С. Пушкарь и др. *Проблемы гематологии и переливания крови*. 1974. №7. С. 23–26.
3. Цуцаева А. А., Попов Н. Н. Эффективность компенсации лимфоидного дефицита у животных, облученных в летальной дозе, с помощью трансплантации криоконсервированных лимфоидных клеток. *Радиобиология*. 1980. №1. С. 46–50.
4. Попов Н. Н. Трансплантация криоконсервированного костного мозга в комбинации с криоконсервированными лимфоидными клетками при острой лучевой патологии в эксперименте : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 03.00.01. Киев, 1980. 24 с.
5. Цуцаева А. А., Попов Н. Н., Воскобойникова Т. Н. Терапевтическая эффективность трансплантации криоконсервированных лимфоидных клеток при лучевой патологии. *Радиобиология*. 1980. №2. С. 272–274.
6. Воскобойникова Т. Н., Микулинский Ю. Е. Влияние низкотемпературной консервации на тканевые лимфоциты мышей. *Криобиология и криомедицина*. Харьков, 1980. Вып. 6. С. 9–12.
7. Цуцаева А. А. Функциональная полноценность криоконсервированных клеток гемопэтической и лимфоидной тканей : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.29. Москва, 1980. 50 с.
8. Цуцаева А. А., Попов Н. Н. Влияние трансплантации аллогенных криоконсервированных лимфоидных клеток на выживаемость облученных животных. *Криобиология и криомедицина*. Харьков, 1980. Вып. 7. С. 63–66.
9. Цуцаева А. А., Попов Н. Н. Восстановление иммунных реакций в облученном организме при трансплантации аллогенных криоконсервированных лимфоцитов. *Там же*. С. 66–69.
10. Влияние комбинированного введения клеток костного мозга с клетками надпочечников на процессы кроветворения у облученных реципиентов / А. А. Цуцаева и др. *Поражение и восстановление кроветворения при острой лучевой болезни* : тез. докл. Всесоюз. конф. Москва, 1990. С. 71–72.
11. Некоторые показатели иммунитета при криохирургическом лечении онкологических больных / А. А. Цуцаева и др. *Криобиология и криомедицина*. Харьков, 1983. Вып. 12. С. 69–71.
12. Роль моноцитарно-макрофагальных клеток в регуляции кроветворения / А. А. Цуцаева и др. *Поражение и восстановление кроветворения при острой лучевой болезни* : тез. докл. Всесоюз. конф. Москва, 1990. С. 46.

ГЛАВА 4

МІЄЛОТРАНСПЛАНТАЦІЯ КОНСЕРВОВАНОГО І ТРУПНОГО КІСТКОВОГО МОЗКУ У КЛІНІЧНІЙ ПРАКТИЦІ

1. Пушкарь Н. С., Куцый А. С. Клиническое применение консервированного (-196 град) костного мозга у онкологических больных с гипоплазией кроветворения. Опыт 320 трансплантаций. *Актуальные вопросы консервации и трансплантации костного мозга и крови*. Харьков, 1972. С. 170–175.
2. Комплексное лечение злокачественных опухолей под защитой ауто- и гомотрансплантаций консервированного костного мозга / А. А. Цуцаева и др. *Материалы V съезда рентгенологов и радиологов УССР*. Киев, 1972. С. 247–248.
3. Даценко Б. М., Гайсенюк Л. А. Эффективность трансплантации костного мозга, консервированного замораживанием (-196 град.), при интенсивной химиотерапии злокачественных опухолей. *Актуальные вопросы консервации и трансплантации костного мозга и крови*. Харьков, 1972. С. 182–187.
4. Динамика некоторых иммунологических показателей у гематологических больных после трансплантации аллогенного реконсервированного костного мозга / Н. С. Пушкарь и др. *Материалы симпозиума по эффективности трансплантации костного мозга в клинике, актуальным вопросам гематологии и трансфузиологии*. Ташкент, 1973. С. 14–16.

5. Влияние трансплантаций аллогенного консервированного костного мозга на восстановление некоторых функций больных с лучевыми реакциями / Л. И. Симонова и др. *Материалы V съезда рентгенологов и радиологов УССР*. Киев, 1972. С. 253–254.
6. Морфофункциональная оценка трансплантируемого посмертного костного мозга после его консервации при температуре -196 град. / Н. С. Пушкарь и др. *Материалы симпозиума по эффективности трансплантации костного мозга в клинике, актуальным вопросам гематологии и трансфузиологии*. Ташкент, 1973. С. 58–60.
7. Морозов И. А., Вакуленко С. А., Прошкин В. С. Опыт применения трансфузий безъядерной фракции костномозговой взвеси при некоторых заболеваниях крови. *Актуальные вопросы консервации и трансплантации костного мозга и крови*. Харьков, 1972. С. 198–199.
8. Морозов И. А., Прошкин В. С., Куций А. С. Некоторые аспекты лечебного применения донорского костного мозга у больных с депрессиями кроветворения. *Экспериментальная и клиническая радиология*. Киев, 1973. Вып. 9. С. 55–56.

ГЛАВА 5

ТРАНСПЛАНТАЦІЯ ГЕМОПОЕТИЧНИХ КЛІТИН ЕМБРІОНАЛЬНОЇ ПЕЧІНКИ

1. Стволовые эмбриональные гемопоэтические клетки человека / Г. С. Лобынцева и др. Киев, 2004. С. 7.
2. Гемопоэтические клетки эмбриональной печени / В. И. Грищенко и др. Киев, 1988. 190 с.
3. Морфофункциональные особенности криоконсервированных эмбриональных гемопоэтических клеток / Г. С. Лобынцева и др. *Проблемы криобиологии и криомедицины*. 1993. №1. С. 45–53.
4. Стволовые эмбриональные гемопоэтические клетки человека / Г. С. Лобынцева и др. Киев, 2004. С. 71.
5. Трансплантация гемопоэтических клеток эмбриональной печени человека при нарушениях гемопоэза / В. И. Грищенко и др. *Поражение и восстановление кроветворения при острой лучевой болезни* : тез. докл. Всесоюз. конф. Москва, 1990. С. 54.

РОЗДІЛ VIII

УКРАЇНСЬКИЙ НАУКОВО-ДОСЛІДНИЙ САНІТАРНО-ХІМІЧНИЙ ІНСТИТУТ (ІНСТИТУТ ФАРМАКОЛОГІЇ ТА ТОКСИКОЛОГІЇ НАМН УКРАЇНИ)

ГЛАВА 1

КОРОТКА ІСТОРІЯ СТВОРЕННЯ ІНСТИТУТУ

1. Григор'єва Г. С. 70-річний ювілей Інституту фармакології та токсикології. URL: http://medved.kiev.ua/arhiv_mg/st_2004/04_4_14.htm (дата звернення: 11.09.2022).

ГЛАВА 2

ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИПРОМЕНЕВИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ УНІТИОЛУ

1. Белоножко Г. А. Данные о применении некоторых аминотеркаптосоединений при лучевом поражении. *Тиоловые соединения в медицине* : тр. науч. конф., г. Киев, 16–19 дек. 1957 г. Киев, 1959. С. 246–249.
2. Марчук Р. Я. К вопросу о механизме защитного действия тиоловых соединений при лучевом поражении. *Там же*. С. 270–275.
3. Белоножко Г. А. Аминотиолы в профилактике лучевой болезни. *Действие ионизирующих излучений на животный организм* : тез. докл. науч. конф., г. Киев, 9–13 июня 1958 г. Киев, 1958. С. 12–13.
4. Резолюция научной конференции по проблеме: «Тиоловые соединения в медицине». *Тиоловые соединения в медицине* : тр. науч. конф., г. Киев, 16–19 дек. 1957 г. Киев, 1959. С. 282.
5. Снижение токсического действия аминотиоловых радиопротекторов и повышение эффекта химической защиты от ионизирующей радиации с помощью унитиола / С. А. Грачев и др. *Радиационная биология и радиология*. 1994. Т. 34, №3. С. 424–429.

6. Левчук Г. А., Лаврик В. Я., Сологуб П. Я. К вопросу о влиянии окислителей (перманганат калия) на чувствительность животных к рентгеновскому облучению. *Труды II съезда онкологов и III съезда рентгенологов и радиологов УССР*, г. Киев, 18–24 июня 1956 г. Киев, 1959. С. 248–251.

ГЛАВА 3

БОГОМОЛЕЦЬ ОЛЕГ ОЛЕКСАНДРОВИЧ – ОРГАНІЗАТОР НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ З ПИТАНЬ ПАТОГЕНЕЗУ ТА ЛІКУВАННЯ ГОСТРОЇ ПРОМЕНЕВОЇ ХВОРОБИ

1. Виленьский Ю. Незвестный Богомолец. *Зеркало недели*. 1999. 9–16 апр. (№14). URL: https://zn.ua/SOCIUM/neizvestnyy_bogomolets.html (дата обращения: 12.09.2022).
2. Березовський В. Я. Олег Олександрович Богомолець (до 100-річчя з дня народження). *Фізіологічний журнал*. 2011. №3. С. 96–102.
3. Покровська С. В. Левчук Георгій Антонович. *Енциклопедія сучасної України*. Київ, 2016. Т. 16. С. 703.
4. Покровська С. В. Лаврик Валентина Яківна. *Там само*. С. 380–381.
5. Шербан С. Д. Дядюша Галина Федорівна. *Там само*. Т. 8. С. 579–580.
6. Костюк П. Г., Майбенко О. О., Березовський В. Я. Олегу Олександровичу Богомольцю було б уже 90 років. *Фізіологічний журнал*. 2001. №4. С. 72–77.

ГЛАВА 4

АЦС-ТЕРАПІЯ ПРОМЕНЕВОЇ ХВОРОБИ

1. Смирнова-Замкова А. И., Мельниченко А. В. Неклеточные структуры системы соединительной ткани и их роль в физиологических и патологических процессах организма. *Цитотоксины в современной медицине*. Киев, 1960. Т. 2. С. 45.
2. Кавецкий Р. Е. Значение соединительной ткани, ее функции и их регуляция. Там же. С. 7.
3. Досенко В. Засіб для безсмертя. URL: <https://inkyiv.com.ua/2018/08/zasib-vid-bezsmertya/> (дата звернення: 11.09.2022).
4. Богомолец О. А. АЦС-терапия лучевой болезни. *Цитотоксины в современной медицине* : сб. работ, посвящ. 75-летию А. А. Богомольца. Киев, 1956. С 56–59.
5. Организация медицинского обеспечения при массовых поражениях населения / под ред. А. Е. Миненко. Киев, 1957. С. 111.
6. О применении АЦС при лучевых поражениях / О. А. Богомолец и др. *Вторая Всесоюзная конференция патофизиологов* : тез. докл. Киев. 1956. С. 33–34.
7. Дядюша Г. Ф. Влияние АЦС на некоторые защитные реакции организма облученных животных. *Там же*. С. 118–119.
8. Некоторые результаты экспериментальной терапии лучевой болезни / О. А. Богомолец и др. *Медицинская радиология* : тр. Всесоюз. конф. по применению радиоактивных и стабильных изотопов и излучений в нар. хоз-ве и науке, 4–12 апр. 1957 г. Москва, 1960. С. 282–284.
9. Зехова З. Д. Изменение периферической крови облученных собак при введении им АЦС. *Цитотоксины в современной медицине* : сб. работ, посвящ. 75-летию А. А. Богомольца. Киев, 1956. С. 179–187.
10. Зехова З. Д. О лечебном действии АЦС при лучевой болезни. *Действие ионизирующих излучений на животный организм* / под ред. А. А. Городецкого. Киев, 1960. С. 340–343.
11. Зехова З. Д. Влияние предварительных введений малых и больших доз АЦС на резистентность мышей к внешнему облучению. *Цитотоксины в современной медицине*. Киев, 1960. Т. 2. С. 177–180.

ГЛАВА 5

ІНШІ ПИТАННЯ ПАТОГЕНЕЗУ ТА ЛІКУВАННЯ ГОСТРОЇ ПРОМЕНЕВОЇ ХВОРОБИ

1. Лаврик В. Я. Влияние функции селезенки на реактивность системы соединительной ткани у облученных животных. *Цитотоксины в современной медицине*. Киев, 1960. Т. 2. С. 173–176.

2. Лаврик В. Я. Влияние экранирования селезенки и переливания крови на течение лучевой болезни собак. *Действие ионизирующих излучений на животный организм* : тез. докл. науч. конф., 9–13 июня 1958 г. Киев, 1958. С. 79–80.
3. Лаврик В. Я., Левчук Г. А. О роли радиочувствительности гепато-лиенальной системы в патогенезе лучевого синдрома. *Врачебное дело*. 1958. №11. С. 1169–1174.
4. Левчук Г. А. Значение барьерной функции печени при радиационных поражениях. *Действие ионизирующих излучений на животный организм* / под ред. А. А. Городецкого. Киев, 1960. С. 227–233.
5. Лаврик В. Я., Левчук Г. А. О роли радиочувствительности гепато-лиенальной системы в патогенезе лучевого синдрома. *Врачебное дело*. 1958. №11. С. 1169–1174.
6. Левчук Г. А. К проблеме компенсации функций при острой лучевой болезни. *Материалы научной конференции по вопросам биофизики и механизма действия ионизирующей радиации*. Киев, 1960. С. 105.
7. Левчук Г. А. К вопросу о состоянии газообмена при острой лучевой болезни у собак. *Действие ионизирующих излучений на животный организм* / под ред. А. А. Городецкого. Киев, 1960. С. 70–78.
8. Марчук Р. Я. Изменения содержания нуклеиновых кислот и активности дезоксирибонуклеазы в тканях животных при лучевом поражении. *Действие ионизирующих излучений на животный организм* : тез. докл. науч. конф., 5–13 июня 1958 г. Киев, 1958. С. 99–100.
9. Заикина Р. Г. Влияние экранирования селезенки на содержание нуклеиновых кислот в тканях облученных животных. *Там же*. С. 46–47.
10. Марчук Р. Я. Влияние проникающей радиации на синтез белка в организме. *Материалы научной конференции по вопросам биофизики и механизма действия ионизирующей радиации*. Киев, 1960. С. 121.
11. Історія ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України». URL: <https://www.ift.org.ua/uk/node/3> (дата звернення: 12.09.2022).
12. Пейсахович И. М., Теленгатор Я. М., Сологуб П. Я. Динамика нарушений некоторых сторон обмена веществ в раннем и отдаленном периодах после общего рентгеновского облучения. *Действие ионизирующих излучений на животный организм* : тез. докл. науч. конф., 5–13 июня 1958 г. Киев, 1958. С. 118–119.
13. Белоножко Г. А., Климова Л. К. Некоторые данные о функциональном состоянии сердечно-сосудистой системы при лучевой болезни. *Действие ионизирующих излучений на животный организм* / под ред. А. А. Городецкого. Киев, 1960. С. 288–292.
14. Лаврик В. Я., Левчук Г. А., Сологуб П. Я. Некоторые экспериментальные данные к применению спиртово-глюкозо-цитратной крови при лечении лучевой болезни. *Вторая Всесоюзная конференция патофизиологов* : тез. докл. Киев, 1956. С. 210.

РОЗДІЛ IX ВИВЧЕННЯ ПРОБЛЕМ ГОСТРОЇ ПРОМЕНЕВОЇ ХВОРОБИ У МЕДИЧНИХ ІНСТИТУТАХ УКРАЇНИ

ГЛАВА 1 КИЇВСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ІНСТИТУТ (НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ О. О. БОГОМОЛЬЦЯ)

1.1

Кафедра рентгенології та медичної радіології

1. Ганіткевич Я. Українські лікарі-вчені першої половини XX століття та їх наукові школи. Львів, 2002. С. 483–485.
2. Бойчак М. П. История Киевского военного госпиталя. Киев, 2009. Кн. 5. С. 5–22.
3. Ткаченко М. М. До 100-річчя кафедри радіології та радіаційної медицини Національного медичного університету імені О. О. Богомольця. *Український радіологічний та онкологічний журнал*. 2020. №2. С. 170–186.

4. 5-й Всесоюзный съезд рентгенологов и радиологов. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 1929. №6. С. 498, 500, 516, 525, 529.
5. *Богаевський О.* До питання про рентгенотерапію бронхіальної астми. *Українські медичні вісті*. 1925. №1. С. 57–60.
6. *Михайлів М.* Про підвищену чутливість до проміння Rontgen'a. *Там само*. С. 133–136.
7. *Шкавера Г., Богаевський О.* Про вплив Х-проміння на секретії й жили ізольованої наднирничкової залози. *Там само*. 1928. №5. С. 497–501.
8. *Богаевський О., Маначурова К.* Зміна кількості кальцію в крові трусиків під впливом рентгенівського проміння. *Там само*. С. 490–496.
9. *Бєбешко В. Г., Коваленко О. М., Білий Д. О.* Гострий радіаційний синдром і його наслідки. Тернопіль, 2006. С. 59.
10. *Ткаченко М. М.* Час дій, здобутків і сподівань. Київ, 2020. С. 31–38.

2.2

Кафедра біохімії.

Біохімічна школа професора С. Ф. Шамрая

1. *Віленський Ю.* Невідомі війни Євгена Шамрая, або Що таке «картопляний госпіталь» і яка його роль у біохімічній науці? URL: <https://day.kyiv.ua/uk/article/cuspilstvo/nevidomi-viyni-ievgena-shamraya> (дата звернення: 12.09.2022).
2. *Ніженковська І. В., Мисник О. Ф.* Шамрай Євген Федорович (14.07.1911–04.07.1980). До 100-річчя від дня народження. *Український біохімічний журнал*. 2011. №6. С. 139–140.
3. *Сударикова Л. Г.* Применение галаскорбина и ингаляций кислорода для профилактики и терапии лучевой болезни : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 03.093. Киев, 1969. 24 с.
4. *Трушкова Л. Н., Фетисова Т. В., Циомик В. А.* Влияние препарата галаскорбина на энергетический обмен мышц и на выживаемость при острой лучевой болезни. *Действие ионизирующих излучений на животный организм* : тез. докл. науч. конф., г. Киев, 9–13 июня 1958 г. Киев, 1958. С. 148.
5. *Шамрай Е. Ф., Дзюбо Н. Я.* Влияние галаскорбина на энергетический обмен митохондрий печени и селезенки животных при действии проникающей радиации. *Экспериментальная и клиническая радиология*. Киев, 1972. Вып 8. С. 46–48.
6. *Дегтярева И. И.* Механизм действия трансплантации костного мозга облученным животным. Киев, 1973. 110 с.
7. *Маловичко И. И., Шамрай А. Е.* Зависимость окислительного фосфорилирования митохондрий клеток печени животных, облученных дозой 800 р, от сроков введения костномозговых элементов. *Врачебное дело*. 1970. №4. С. 148–149.
8. *Шамрай Е. Ф., Алфєроає А. М.* Влияние растительных полифенолов на некоторые показатели энергетического обмена при облучении. *Радиобиология*. 1971. №5. С. 718–722.
9. *Шамрай Е. Ф., Камнеє Л. Я., Коржов В. И.* Влияние проникающей радиации на содержание нуклеиновых кислот в слизистой оболочке тонкого кишечника крыс. *Вопросы экспериментальной и клинической радиологии*. Киев, 1970. Вып. 6. С. 80–81.
10. *Коржов В. И.* Активность некоторых ферментов пентозо-фосфатного цикла в слизистой оболочке тонкого кишечника при лучевом поражении : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 093. Киев, 1971. 19 с.
11. *Наумова Г. М.* Сравнительная биологическая эффективность галаскорбина и аскопол при лучевых поражениях организма (экспериментальное исследование) : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 03.00.01. Киев, 1975. 25 с.
12. *Шамрай Е. Ф., Камнеє Л. Я.* Влияние облучения на изоферментный состав лактатдегидрогеназы печени и сыворотки крови крыс. *Радиобиология*. 1972. №3. С. 356–360.
13. *Шамрай Е. Ф., Соколова В. И.* Влияние сублетальных и летальных доз облучения на внеклеточное и внутриклеточное распределение натрия и калия в мозге, печени, почках и мышечной ткани крыс. *Фізіологічний журнал*. 1970. №4. С. 513–518.

14. Алиментарная коррекция пострadiaционных изменений жирнокислотного спектра липидов клеточных мембран / В. И. Циприян и др. *Радиобиологический съезд* : тез. докл., г. Киев, 20–25 сент. 1993 г. Киев, 1993. С. 1082.

ГЛАВА 2

ІВАНО-ФРАНКІВСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ІНСТИТУТ (ІВАНО-ФРАНКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ)

1. Бабенко Г. А. Обмен некоторых микроэлементов при поражении ионизирующим излучением. *Материалы научной конференции по вопросам биофизики и механизма действия ионизирующей радиации*, 21–24 июня 1960 г. Киев, 1960. С. 16–17.
2. Бабенко Г. А., Боднарчук В. К. О роли нарушения обмена микроэлементов в патогенезе лучевых поражений. *Патогенез, диагностика, профилактика и лечение лучевых поражений* : тез. докл. респ. науч. конф., 6–8 июня 1966 г. Харьков, 1966. С. 36.

ГЛАВА 3

ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ІНСТИТУТ (ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ) КАФЕДРА БІОХІМІЇ

НАУКОВА ШКОЛА ПРОФЕСОРА І. В. САВИЦЬКОГО

1. Радиш Я. Ф., Сорока О. Я. Иван Савицкий – первый ректор Станіславського медичного інституту (до проблеми державного регулювання медичної діяльності на Прикарпатті у першій половині ХХ століття). *Інвестиції: практика та досвід*. 2012. №2. С. 89–94.
2. Радиш Я. Ф., Савицкий І. В. Професор Іван Савицкий – фундатор одеської біохімічної наукової школи. *Там само*. №5. С. 97–101.
3. Савицкий И. В. Биохимические исследования механизма действия ионизирующего излучения. *Материалы научной конференции по вопросам биофизики и механизма действия ионизирующей радиации*, 21–24 июня 1960 г. Киев, 1960. С. 148–149.
4. Савицкий И. В. Биохимические исследования по изучению механизма действия ионизирующего излучения. *Вопросы биофизики и механизма действия ионизирующей радиации* / под ред. А. А. Городецкого. Киев, 1964. С. 208–211.
5. Савицкий И. В. Влияние ионизирующего излучения на некоторые звенья белкового обмена животных, подвергавшихся воздействию кровопотерь. *Действие ионизирующих излучений на животный организм* : тез. докл. науч. конф., 9–13 июня 1958 г. Киев, 1958. С. 127–129.
6. Савицкий И. В., Лецинский А. Ф. Влияние индикаторных и терапевтических доз радиоактивного фосфора на углеводный и белковый обмен, а также на общее состояние животных в условиях кровопотерь. *Труды II съезда онкологов и III съезда рентгенологов и радиологов УССР*, 18–24 июня 1956 г. Киев, 1959. С. 202–203.
7. Савицкий И. В. Некоторые вопросы частной патохимии радиационных воздействий. *Патогенез, диагностика, профилактика и лечение лучевых поражений* : тез. докл. респ. науч. конф., 6–8 июня 1966 г. Харьков, 1966. С. 26–28.
8. Савицкий И. В. О некоторых закономерностях изменения активности ферментов при воздействии ионизирующего излучения. *Биофизика и радиобиология*. Киев, 1968. Вып. 2. С. 70–79.
9. Литовченко И. Н. Окислительное фосфорилирование и адениловые нуклеотиды при воздействии рентгеновских лучей и тиофосамида : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 03.00.04. Одесса, 1973. 19 с.
10. Савицкий И. В. Важнейшие закономерности радиационно-энзимных нарушений их тканевые и органные особенности. *Действие ионизирующей радиации на белки, их структуру и функцию* : материалы Всесоюз. симп., 30 сент. – 2 окт. 1971 г. Днепропетровск, 1971. С. 73–74.

11. *Савицкий И. В.* Важнейшие биохимические механизмы действия рентгеновых лучей. *Материалы V съезда рентгенологов и радиологов Украинской ССР.* Киев, 1972. С. 271–272.
12. *Радиш Я.* Його висоти (матеріали до біографії професора Івана Володимировича Савицького). Київ, 2012. 50 с.

ГЛАВА 4
ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ІНСТИТУТ
(ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ І. Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО)

4.1

Кафедра факультетської хірургії.

Професор П. О. Огій та його учні:

А. С. Чумак, П. Г. Мартинюк, Г. Т. Пустовойт

1. *Файфура В., Паламарчук А.* Від слюсара до ректора медичного інституту – 100 років тому народився Петро Огій. URL: https://teren.in.ua/news/vid-slyusarya-do-rek-tora-medychnogo-institutu-100-rokiv-tomu-narodyvsya-petro-ogij_100069.html (дата звернення: 12.09.2022).
2. *Чумак А. С., Мартинюк П. Г., Чумак В. А.* Некоторые гематологические показатели при тяжелой комбинированной радиационной травме, леченной гомотрансплантацией костного мозга. *Вопросы экспериментальной и клинической радиологии.* Киев, 1967. Вып. 3. С. 132–136.
3. *Огий П. Е., Чумак А. С., Пустовойт Г. Т.* Трансплантация костного мозга при комбинированных радиационных поражениях печени. *XII Международный конгресс по переливанию крови* : тез. докл. Москва, 1969. С. 191.
4. *Огий П. Е., Пустовойт Г. Т.* Заживление ран печени при комбинированной радиационной травме. *Вопросы экспериментальной и клинической радиологии.* Киев, 1970. Вып. 6. С. 85–91.
5. *Чумак В. А.* Влияние гомотрансплантации костного мозга на заживление проникающих ран роговой оболочки при острой лучевой болезни. *Экспериментальная и клиническая радиология.* Киев, 1972. Вып. 8. С. 52–54.
6. *Чумак В. А.* Трансплантация гомологичного костного мозга в лечении проникающих ран роговой оболочки при острой лучевой болезни. *XII Международный конгресс по переливанию крови* : тез. докл. Москва, 1969. С. 190.

4.2

Кафедра нервних хвороб.

Внесок професора О. А. Яроша та його учнів

у вивчення пошкоджень периферичної нервової системи
при радіаційних ураженнях та їх лікування

1. До 100-річчя від дня народження Олександра Андріановича Яроша. URL: <https://library.gov.ua/100-richchya-vid-dnya-narodzhennya-oleksandra-andrianovycha-yarosha/> (дата звернення: 12.09.2022).
2. 160 років Національному медичному університету імені О. О. Богомольця / за ред. Є. Г. Гончарука. Київ, 2001. С. 151–152.
3. *Ярош А. А.* Влияние радиоактивного фосфора на регенерацию нерва в осложненной ране. *Механизмы биологического действия ионизирующих излучений* : тез. докл. респ. науч. конф., 24–26 сент. 1965 г. Львов, 1965. С. 190–191.
4. *Ярош А. А.* Изменение зернистости тучных клеток в поврежденном нерве под влиянием раневой инфекции и радиоактивного фосфора. *Вопросы экспериментальной и клинической радиологии.* Киев, 1967. Вып. 3. С. 108–112.
5. *Демчук А. И.* Течение процессов регенерации при наложении шелковых и орселонových лигатур на поврежденные нервы в условиях лучевой болезни в эксперименте. *Механизмы биологического действия ионизирующих излучений* : тез. докл. респ. науч. конф., 24–26 сент. 1965 г. Львов, 1965. С. 56–57.

6. Демчук А. И. К вопросу применения шелковых и синтетических нитей для наложения первичных швов на нервные стволы в условиях лучевой болезни. *Вопросы экспериментальной и клинической радиологии*. Киев, 1967. Вып. 3. С. 104–108.
7. Дорогий А. Н. Первичный шов нерва в осложненной ране на фоне острой лучевой болезни. *Там же*. С. 98–104.
8. Дорогий А. Н. Регенерация нерва при острой лучевой болезни. *Вопросы невропатологии и психиатрии*: материалы респ. науч.-практ. конф. Ивано-Франковск, 1969. С. 26.
9. Нечай Е. Е. Патоморфологические изменения периферической нервной системы при лучевой болезни и кратковременном голодании. *Вопросы экспериментальной и клинической радиологии*. Киев, 1967. Вып. 3. С. 95–98.
10. Нечай Е. Е. Восстановление периферических нервов при осложненной радиационной травме. *Там же*. Киев, 1970. Вып. 4. С. 91–94.
11. Мартынюк П. Г. Регенерация нерва в условиях комбинированной лучевой травмы, леченной пересадками гомологичного костного мозга: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.762. Львов, 1969. 19 с.
12. Заячковский А. Г. Влияние аутоотрансплантации консервированного мозга на регенерацию седалищного нерва у облученных животных. *Экспериментальная и клиническая радиология*. Киев, 1971. Вып. 7. С. 44–47.
13. Заячковский А. Г. Влияние аутоотрансплантаций костного мозга на регенерацию нерва в условиях комбинированной лучевой травмы (экспериментальное морфологическое и гистохимическое исследование): автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.13. Ивано-Франковск, 1973. 19 с.
14. Ярош А. А., Заячковский А. Г. Восстановление травмированного периферического нерва в условиях острой лучевой болезни под влиянием аутоотрансплантации костного мозга. *Экспериментальная и клиническая радиология*. Киев, 1973. Вып. 9. С. 169–170.

ГЛАВА 5

ВІННИЦЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ІНСТИТУТ (ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ М. І. ПИРОВОГА)

КАФЕДРА РЕНТГЕНОЛОГІЇ І РАДІОЛОГІЇ ТА КАФЕДРА БІОХІМІЇ

1. Сухоруков Б. З. Аутоотрансплантация костного мозга в условиях комбинированных радиационных поражений. *Вопросы экспериментальной и клинической радиологии*. Киев, 1965. Вып. 1. С. 72–74.
2. Сухоруков Б. З. Фагоцитарная активность клеток костного мозга животных при различных дозах облучения. *Патогенез, диагностика, профилактика и лечение лучевых поражений*: тез. докл. респ. науч. конф., 6–8 июня 1966 г. Харьков, 1966. С. 36–37.
3. Ковальський А. В. Влияние столбнячной интоксикации на фагоцитарную активность лейкоцитов периферической крови и клеток костного мозга животных при острой лучевой болезни. *Там же*. С. 38–39.
4. Сухоруков Б. З. Определение оптимальной дозы костного мозга при гомотрансплантации в условиях радиационного поражения. *Труды IV съезда рентгенологов и радиологов Украинской ССР*. г. Харьков, 26–29 июня 1963 г. Киев, 1967. С. 364–367.
5. Сухоруков Б. З. Определение минимального эффективного количества костного мозга при летальном облучении некоторых видов животных. *Материалы V съезда рентгенологов и радиологов Украинской ССР*. Киев, 1972. С. 270.
6. Возможность прогнозирования тяжести и исхода радиационного поражения / Б. З. Сухоруков и др. *Там же*. С. 272–273.
7. Людвинский Ю. С. Изменение содержания серотонина в некоторых органах животных при острой лучевой болезни. *Там же*. С. 276–277.
8. Сухоруков Б. З., Костюк Г. Я. О возможности резекции желудка у собак, перенесших летальное облучение. *Экспериментальная и клиническая радиология*. Киев, 1973. Вып. 9. С. 167–169.

9. Сухоруков Б. З., Терентьев Г. В., Костюк Г. Я. Особенности заживления ран желудка у собак, облученных дозой 350 р, и необлученных. *Там же*. Киев, 1978. Вып. 13. С. 47–51.
10. Щербина В. А. Характер заживления переломов трубчатых костей при радиационных поражениях и вопросы стимуляции остеогенеза. *Труды IV съезда рентгенологов и радиологов Украинской ССР*. Г. Харьков, 26–29 июня 1963 г. Киев, 1967. С. 385–387.
11. Бидкова Л. М. Характер восстановительных процессов кроветворной системы в зависимости от различных методов комплексного лечения острой лучевой болезни. *Механизмы биологического действия ионизирующих излучений* : тез. докл. респ. науч. конф., 24–26 сент. 1965 г. Львов, 1965. С. 21–22.
12. Бидкова Л. М. О заживлении переломов костей у животных, перенесших острую лучевую болезнь. *Вопросы экспериментальной и клинической радиологии*. Киев, 1965. Вып. 1. С. 65–68.
13. Епишин И. П. Стимуляция заживления переломов трубчатых костей измельченной мышечной тканью у животных при острой лучевой болезни. *Там же*. С. 69–71.
14. Течение посттравматической регенерации костной ткани на различных сроках радиационного поражения / Б. З. Сухоруков и др. *Там же*. Киев, 1967. Вып. 3. С. 113–116.
15. Бидкова Л. М. Показатели периферической крови у облученных животных после травмы в отдаленные сроки радиационного поражения. *Экспериментальная и клиническая радиология*. Киев, 1972. Вып. 8. С. 57–61.
16. Ладушко С. В. Изменения каталазной и диастазной активности крови при острой лучевой болезни в условиях комплексной терапии. *Механизмы биологического действия ионизирующих излучений* : тез. докл. респ. науч. конф., 24–26 сент. 1965 г. Львов, 1965. С. 90–92.
17. Ладушко С. В. Динамика некоторых биохимических показателей функционального состояния поджелудочной железы при острой лучевой болезни в условиях комплексной терапии : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 760. Киев, 1969. 25 с.
18. Сухоруков Б. З., Ладушко С. В. Динамика некоторых показателей внешней и внутренней секреции поджелудочной железы при острой лучевой болезни в условиях комплексной терапии. *Эксперимент. и клин. радиология*. Киев, 1974. Вып. 10. С. 68–72.
19. Влияние наложения жгута на некоторые гематологические и биохимические показатели крови у облученных животных / Б. З. Сухоруков и др. *Там же*. С. 110–114.
20. Ковальский А. В., Бурля Т. Г., Маняк В. Е. Влияние ионизирующей радиации на некоторые биофизические показатели крови у животных со столбнячной интоксикацией. *Механизмы биологического действия ионизирующих излучений* : тез. докл. респ. науч. конф., 24–26 сент. 1965 г. Львов, 1965. С. 77–79.
21. Ковальский А. В. Влияние столбнячной интоксикации на фагоцитарную активность лейкоцитов периферической крови клеток костного мозга животных при острой лучевой болезни. *Патогенез, диагностика, профилактика и лечение лучевых поражений* : тез. докл. респ. науч. конф., 6–8 июня 1966 г. Харьков, 1966. С. 38–39.
22. Вінницький національний університет ім. М. І. Пирогова. URL: <https://www.vnmu.edu.ua/> (дата звернення: 12.09.2022).
23. Історія кафедри Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова. Курс медичної радіології (курс променевої діагностики, променевої терапії та радіаційної медицини). URL: <https://www.vnmu.edu.ua/departament/departament/2802> (дата звернення: 20.09.2022).

РОЗДІЛ X
ОКРЕМІ ВИДАТНІ ВЧЕНІ-УКРАЇНЦІ ТА ВЧЕНІ УКРАЇНСЬКОГО ПОХОДЖЕННЯ,
ЇХ ВНЕСОК У РОЗВИТОК МЕДИЧНОЇ РАДІОЛОГІЇ
ТА ВЧЕННЯ ПРО ГОСТРУ ПРОМЕНЕВУ ХВОРОБУ

ГЛАВА 1
ВИДАТНИЙ НІМЕЦЬКИЙ БІОФІЗИК УКРАЇНСЬКОГО ПОХОДЖЕННЯ
Б. М. РАЄВСЬКИЙ

1.1

Короткі відомості щодо життя та діяльності Б. М. Раєвського

1. Проскура О. Перший біофізик Борис Раєвський. *Світ фізики*. 2007. №4. С. 10–17.
2. Раевский Б. Дозы радиоактивных излучений и их действие на организмы. Москва, 1959. С. 20–24.
3. Там же. С. 25–29.
4. Там же. С. 30–34, 98–99.
5. Раевский Б. Дозы радиоактивных излучений и их действие на организм. Москва, 1959. 205 с.
6. Гуськова А. К., Байсоголов Г. Д. Лучевая болезнь человека. Москва, 1971. С. 22.

ГЛАВА 2
ДІЯЛЬНІСТЬ ПРОФЕСОРА Є. Ю. ЧЕБОТАРЬОВА –
ПАТРІАРХА ВІТЧИЗНЯНОЇ РАДІОБІОЛОГІЇ

2.1

В Інституті фізіології імені О. О. Богомольця

1. Виноградова Р. П., Данилова В. М. Історія біохімії. Лауреати премії НАН України імені О. В. Палладіна, 1995–1996 рр. *Ukrainian Biochemical Journal*. 2014. Vol. 86, №2. Р. 142–143.
2. Чеботарев Е. Е. Действие общего рентгеновского облучения и внутреннего облучения радиоактивным фосфором на экспериментальных животных. *Труды Киевского рентгено-радиологического и онкологического института и республиканской научной конференции по применению радиоактивных изотопов в медицине*, 18–20 окт. 1954 г. Киев, 1955. С.149–152.
3. Чеботарьев Є. Ю. Перебіг гострої променевої хвороби у собак. *Фізіологічний журнал*. 1960. №5. С. 652–658.
4. Чеботарьев Є. Ю. Зміна білкових фракцій сироватки крові у собак при гострій променевої хвороби. *Фізіологічний журнал*. 1961. №1. С. 83–91.
5. Некоторые морфологические и функциональные изменения у собак в отдаленные сроки после острого лучевого поражения / Е. Е. Чеботарев и др. *Радиобиология*. 1968. №6. С. 850–858.
6. Чеботарев Е. Е. Опыт комплексного лечения острой лучевой болезни в эксперименте. *IV съезд рентгенологов и радиологов Украинской ССР* : тез. докл. Киев ; Харьков, 1963. С. 326–327.
7. Чеботарьев Є. Ю. Лікування променевої хвороби білковим кровозамінником БК-8, вітаміном В12 і стрептоміцином. *Фізіологічний журнал*. 1956. №3. С. 157–163.
8. Барабой В. А., Чеботарев Е. Е. Бициллин-3 в терапии экспериментальной лучевой болезни. *Врачебное дело*. 1963. №2. С. 97–101.
9. Комплекс мероприятий, направленных на лечение лучевой болезни / Е. Е. Чеботарев и др. *Труды II съезда онкологов и III съезда рентгенологов и радиологов УССР*, 18–24 июня 1956 г. Киев, 1959. С. 239–242.
10. Чеботарев Е. Е. Комплексная терапия острой лучевой болезни. *Материалы научной конференции по вопросам биофизики и механизма действия ионизирующей радиации*. Киев, 1960. С. 88–89.
11. Чеботарьев Є. Ю. Вплив трансплантації кісткового мозку на перебіг і кінець променевої хвороби. *Фізіологічний журнал*. 1962. №5. С. 687–692.

2.2

Основні напрями наукових досліджень

2.2.1

Вивчення біологічної дії нейтронного опромінення

1. Чеботарев Е. Е., Барабой В. А. Развитие радиобиологии в УССР. *Радиобиология*. 1982. №6. С. 723–727.
2. Киричинский Б. М., Чеботарев Е. Е., Тацкий Ю. А. Дозиметрия быстрых нейтронов в радиобиологическом эксперименте. *Нейтроны и организм* / под ред. Е. Е. Чеботарева. Киев, 1982. С. 8–48.
3. Радиобіологічні дослідження на реакторі ВВР-М / Я. І. Серкіз та ін. *40 років нейтронних досліджень на реакторі ВВР-М*: матеріали наук. конф. Наук. центру «ІЯД» НАН України з нагоди 40-річчя дослідницького ядерного реактора ВВР-М». Київ, 2000. С. 44–47.

2.2.2

Вплив швидких нейтронів на деякі показники обміну нуклеїнових кислот

1. Действие быстрых нейтронов на некоторые показатели обмена нуклеиновых кислот / Е. Е. Чеботарев и др. *Нейтроны и организм* / под ред. Е. Е. Чеботарева. Киев, 1982. С. 49–74.
2. Герасимова Т. Б. Индуцирование новообразований нейтронным излучением ядерного реактора (экспериментальное исследование) : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 03.00.01. Киев, 1974. 26 с.

2.2.3

Нейтральна ДНК-аза та її природний інгібітор при дії швидких нейтронів.

1. Керова Н. И., Пухова Г. Г., Сиротюк А. С. Влияние ионизирующей радиации на естественную ДНК-азу I лейкоцитарных экстрактов белых крыс. *Действие ионизирующей радиации на белки и нуклеиновые кислоты. Молекулярные механизмы защиты* : тр. симп., г. Киев, 4–8 июля 1968 г. / под ред. Е. Е. Чеботарева, Б. Р. Киричинского. Киев, 1970. С. 248–251.
2. Чеботарев Е. Е., Керова Н. И., Пухова Г. Г. Активность естественных ингибиторов ДНК-азы I, выделенных из селезенки и эритроцитов, при острой лучевой болезни. *Радиобиология*. 1972. №4. С. 511–513.
3. Керова Н. И., Чеботарев Е. Е., Григорович А. Д. Изменения активности нуклеазо-ингибиторной системы (ДНК-аза I естественный ингибитор) в селезенке белых крыс при воздействии ионизирующей радиации. *Действие ионизирующей радиации на белки, их структуру и функцию*. Днепропетровск, 1971. С. 32–34.
4. Взаимосвязь компонентов нуклеазо-ингибиторной системы селезенки белых крыс при воздействии ионизирующей радиации / Н. И. Керова и др. *Радиобиология*. 1978. №6. С. 17–23.
5. Керова Н. И., Пухова Г. Г. Нейтральная ДНК-аза и ее естественный ингибитор при действии быстрых нейтронов на организм. *Нейтроны и организм* / под ред. Е. Е. Чеботарева. Киев, 1982. С. 74–113.
6. Керова Н. И., Пухова Г. Г., Чеботарев Е. Е. Естественные ингибиторы нуклеаз. Киев, 1974. 135 с.

2.2.4

Система кровотоворення при ураженнях організму швидкими нейтронами

1. Рябова Э. З., Чеботарев Е. Е., Индык В. М. Изменение системы кроветворения при поражении организма быстрыми нейтронами. *Нейтроны и организм* / под ред. Е. Е. Чеботарева. Киев, 1982. С. 27–49.
2. Стародуб Н. Ф. К вопросу о механизме изменения системы гемоглобина в условиях лучевой патологии. *Радиобиология*. 1975. №1. С. 27–31.
3. Рекун Г. М., Шурьян И. М., Стародуб Н. Ф. Радиационно-химическое окисление гемоглобина и его фракций. Действие ионизирующей радиации на белки и нуклеиновые кислоты. *Молекулярные механизмы защиты* : тр. симп., г. Киев, 4–8 июля 1968 г. Киев, 1970. С. 146–148.

2.2.5

Показники білкового, ліпідного і вуглеводного обмінів при тотальному та локальному опроміненні швидкими нейтронами

1. *Тацій Ю. А.* Нарушения некоторых сторон белкового обмена в печени при облучении крыс быстрыми нейтронами. *Действие ионизирующей радиации на белки, их структуру и функцию.* г. Днепропетровск, 30 сент.–2 окт. 1971 г. Днепропетровск, 1971. С. 85–86.
2. *Тацій Ю. А.* Некоторые показатели белкового, липидного и углеводного обменов в печени белых крыс при тотальном и локальном действии быстрых нейтронов. *Нейтроны и организм* / под ред. Е. Е. Чеботарева. Киев, 1982. С. 113–126.

2.2.6

Енергетичний обмін при нейтронному ураженні

1. Окислительные процессы при гамма-нейтронном облучении организма / под ред. Е. Е. Чеботарева. Киев, 1986. 216 с.
2. Хемилюминесценция крови в экспериментальной и клинической онкологии / под ред. В. А. Барабозя, Е. Е. Чеботарева. Киев, 1984. 184 с.

2.2.7

Дихальна система організму і швидкі нейтрони

1. *Дружина Н. А.* Изменение некоторых показателей кислородного режима организма в динамике лучевой болезни, вызванной быстрыми нейтронами : автореф. дис. ... канд. биол. наук : О90. Киев, 1972. 16 с.
2. *Дружина Н. А.* Транспорт и утилизация кислорода организмом при облучении быстрыми нейтронами. *Нейтроны и организм* / под ред. Е. Е. Чеботарева. Киев, 1982. С. 126–148.
3. *Дружина Микола Олександрович* / 02.11.1940–02.09.2020. URL: https://icbge.org.ua/ukr/Дружина_Микола_Олександрович/_02.11.1940-02.09.2020 (дата звернення: 12.09.2022).

2.2.8

Особливості вільнорадикальних процесів при опроміненні швидкими нейтронами

1. Окислительные процессы при гамма-нейтронном облучении организма / под ред. Е. Е. Чеботарева. Киев, 1986. 216 с.
2. *Тарусов Б. Н.* Сверхслабое свечение живых организмов. Москва, 1972. 113 с.
3. Свободнорадикальные состояния тканей белых крыс, облученных рентгеновскими лучами и быстрыми нейтронами после предварительной адаптации к гипо- и гипероксии / Е. Е. Чеботарев и др. *Радиобиология.* 1976. №6. С. 907–910.
4. *Федорченко В. И., Кулябко П. Н., Чеботарев Е. Е.* Влияние цистеина, глутатиона и 1-п-хлорфенилтетразол-тиона-2 на пострadiaционное изменение содержания метаболитических свободных радикалов в тканях белых крыс. *Там же.* 1979. №1. С. 67–73.
5. *Федорченко В. И.* Особенности свободнорадикальных процессов в тканях животных, облученных быстрыми нейтронами. *Нейтроны и организм* / под ред. Е. Е. Чеботарева. Киев, 1982. С. 154–169.

2.2.9

Хемілюмінісцентні властивості крові у ранній діагностиці і прогнозуванні променевих уражень, спричинених швидкими нейтронами

1. *Серкиз Я. И.* Количественная оценка зависимости «доза-эффект» при действии малых доз излучений. *Актуальные вопросы радиационной гигиены* : тез. докл. Всесоюз. конф., г. Обнинск, 1987 г. Москва, 1987. С. 66–67.
2. *Памяти Ярослава Ивановича Серкиза.* URL: <https://naukarus.com/pamyati-yaroslava-ivanovicha-serkiza> (дата обращения: 12.09.2022).
3. *Серкиз Я. И., Рябова Э. З., Чеботарев Е. Е.* Спонтанное и индуцированное излучение сыворотки крови как показатель степени лучевого поражения животных. *Радиобиология.* 1975. №5. С. 717–721.

4. Чеботарев Е. Е. Возможности и перспективы использования сверхслабых свечений плазмы крови при радиационных повреждениях и канцерогенезе. *Хемилюминесцентный метод в биологии и медицине (аппаратура, методики, применение)* : тез. респ. конф. «Применение радиоэлектроники в исследовании сверхслабых свечений биологических объектов», Киев, декабрь 1978 г. Киев, 1978. С. 88–89.
5. Серкиз Я. И. Новые методы ранней диагностики и прогнозирования лучевых повреждений, вызванных быстрыми нейтронами. *Нейтроны и организм* / под ред. Е. Е. Чеботарева. Киев, 1982. С. 169–197.
6. Использование хемилюминесценции крови для ранней диагностики тяжести и прогнозирования исхода радиационных повреждений, вызванных облучением : метод. рек. / сост.: Е. Е. Чеботарев, Я. И. Серкиз, И. О. Павленко. Киев, 1983. 34 с.

2.2.10

Індукція пухлин у тварин, опромінених швидкими нейтронами

1. Чеботарев Е. Е., Герасимова Т. Б. Бластоогенное действие быстрых нейтронов. *Труды VIII Всесоюзного съезда рентгенологов и радиологов*, г. Ташкент, 28 окт.–2 нояб. 1964 г. Москва, 1966. С. 531–534.
2. Чеботарев Е. Е., Герасимова Т. Б. Индуцирование новообразований молочных желез у крыс, облученных быстрыми нейтронами. *Биофизика и радиобиология* : респ. межведомств. сб. Киев, 1972. Вып. 3. С. 93–98.
3. К механизму бластоогенного действия быстрых нейтронов на молочную железу / Н. М. Туркевич и др. *Там же*. С. 98–106.

2.2.11

Профілактика і лікування променевих уражень

1. Противолучевые свойства ариламидов и арилгидразидов тиокарбоновых кислот / А. А. Городецкий и др. Киев, 1964. 111 с.
2. Рябова Э. З., Рекун Е. Е., Чеботарев Е. Е. Влияние батилового спирта и продуктов гидролиза ДНК на активность некоторых ферментов мочи животных, облученных быстрыми нейтронами. *Биофизика и радиобиология* : респ. межведомств. сб. Киев, 1968. Вып. 2. С. 105–109.
3. Рябова Э. З., Дружина Н. А., Яценко А. И. Исследование защитных свойств некоторых производных монотиокарбоновых кислот при действии быстрых нейтронов. *Действие ионизирующей радиации на белки и нуклеиновые кислоты. Молекулярные механизмы защиты* : тр. симп., г. Киев, 4–8 июля 1968 г. / под ред. Е. Е. Чеботарева, Б. Р. Киричинского. Киев, 1970. С. 278–282.
4. Чеботарев Е. Е., Рябова Э. З. Защитные свойства гомологичной ДНК при облучении животных быстрыми нейтронами. *Там же*. С. 238–242.
5. Керова Н. И., Лазько С. Г. Влияние введения высокополимерной ДНК на содержание нуклеиновых кислот в динамике лучевой болезни. *Биофизика и радиобиология* : респ. межведомств. сб. Киев, 1968. Вып. 2. С. 14–22.
6. Чеботарев Е. Е., Рябова Э. З., Индык В. М. Антилучевые свойства ДНК при нейтронном облучении. *Там же*. Киев, 1972. Вып. 3. С. 74–79.
7. Влияние экзогенной ДНК на пролиферацию деконсервированных миелокариоцитов в организме облученного реципиента / Е. Е. Чеботарев и др. *Цитология и генетика*. 1976. №5. С. 403–407.
8. Дружина М., Мойсеев А., Липська А., Гриневич Ю. Радіаційні ураження і радіопротектори. *Вісник НАН України*. 2005. №4. С. 17–24.

2.3

Останні роки діяльності Є. Ю. Чеботарьова

1. Чеботарев Е. Е., Середенко Э. А. Поражаемость хромосом лимфоцитов человека в различных стадиях митотического цикла при действии быстрых нейтронов со средней энергией 6 МеВ. *Цитология и генетика*. 1985. №4. С. 260–263.
2. Чеботарев Е. Е., Демина Э. А. Поражаемость хромосом лимфоцитов человека в различных стадиях митотического цикла при сочетанном действии быстрых нейтронов и постлучевой гипертермии. *Там же*. 1988. №2. С. 62–66.

3. Демина Э. А., Чеботарев Е. Е. Распределение аберраций хромосом по клеткам при действии излучений различного качества. *Там же*. 1995. №5. С. 12–15.
4. Виноградова Р. П., Данилова В. М. Історія біохімії. Лауреати премії НАН України імені О.В. Палладіна 1995–1996 рр. *Ukrainian Biochemical Journal*. 2014. Vol. 86. №2. Р. 139–140.

ГЛАВА 3

ДАНИЛЕНКО АРСЕНІЙ ІВАНОВИЧ – ЗАБУТЕ ПРІЗВИЩЕ НЕПЕРЕСІЧНОГО ВІТЧИЗНЯНОГО ВЧЕНОГО-БІОФІЗИКА, РАДІОБІОЛОГА, ДОСЛІДНИКА ПРИРОДНОЇ РАДІОАКТИВНОСТІ В УКРАЇНІ

3.1

Короткі відомості щодо навчання та перших професійних кроків у Київському рентгено-радіологічному інституті

1. Шевченко И. Н., Проданчук Н. Г., Даниленко А. И. Природная радиоактивность растений, животных и человека. Киев, 2007. С. 8–9.
2. Національний транспортний університет. Кафедри. URL: <http://www.ntu.edu.ua/pidrozdili/kafedri/> (дата звернення 15.09.2022).
3. Владимир Максимович Тучкевич (к семидесятилетию со дня рождения) / А. П. Александров и др. *Успехи физических наук*. 1975. №1. С. 149–153.
4. Грехов И. В. Создатель силовой полупроводниковой электроники. *Вестник Российской академии наук*. 2004. №12. С. 1113–1117.

3.2

В Українському рентгено-радіологічному та онкологічному інституті

1. Красносельський М. В., Артамонова Н. О. 100 років Інституту медичної радіології та онкології імені С. П. Григор'єва: історичні події. *Український радіологічний та онкологічний журнал*. 2020. Т. 28, №3. С. 312.
2. Пилипенко Н. И., Артамонова Н. О., Кононенко Е. К. Медицинская радиология Харьковского. *Международный медицинский журнал*. 2004. №3. С. 23–29.

3.3

В Інституті фізіології імені О. О. Богомольця АН УРСР

1. Безюк Н. Г., Даниленко А. И. Электроэнцефалография при некоторых кожных заболеваниях. *Вопросы физиологии*. 1953. №6. С. 28–31.
2. Науменко А. Г. Борзяк Петро Григорович. *Енциклопедія сучасної України*. Київ, 2004. Т. 3. С. 293–294.
3. Даниленко А. И., Шевченко И. Н. Природная бета-активность растений, животных и человека. Киев, 1981. С. 37–38.

3.4

Наукові праці А. І. Даниленка

3.4.1

У Київському рентгено-радіологічному інституті та в Українському рентгено-радіологічному і онкологічному інституті

1. Доманский И. В., Даниленко А. И. Рентгеновская сенситометрия. *Вопросы рентгенологии и смежных областей* : тр. Киев. гос. рентгено-радиол. ин-та. Киев, 1936. Т. 1. С. 258–263.
2. Даниленко А. И. Об интенсивности ультразвуков, полученных с помощью магнитных вибраторов. *Журнал технической физики*. 1934. №8. С. 1608–1612.
3. Даниленко А. И. Определение верхней границы энергии электронов по методу поглощения. *Рефераты по рентгентехнике и рентгенофизике*. Киев, 1940. С. 9.
4. Даниленко А. И. Верхние границы энергии бета-спектров искусственно радиоактивных элементов. *Там же*. С. 10.
5. Даниленко А. И. Верхняя граница бета-спектров искусственно-радиоактивных элементов : автореф. дис. ... канд. физ.-мат. наук. Харьков, 1940. 23 с.
6. Даниленко А. И., Дьяченко М. Н. К вопросу о работе жидкостных искровых счетчиков. *Журнал экспериментальной и теоретической физики*. 1936. Вып. 4. С. 365–367.

7. Даниленко А. І., Дяченко М. М. Застосування рідинного іскрового лічильника для вимірів випромінень хімічних реакцій. *Український біохімічний журнал*. 1937. Т. 10, №1. С. 169–175.

3.4.2

В Інституті фізіології імені О. О. Богомольця АН УРСР

1. Даниленко А. И., Шевченко И. Н. Природная бета-радиоактивность растений, животных и человека. Киев, 1981. С. 61–75.
2. Даниленко А. И., Стеценко Н. Д. Действие гамма-лучей радия на нервномышечный препарат. *Вопросы физиологии*. 1954. №9. С. 169–173.
3. Даниленко А. И., Стеценко Н. Д. Действие бета-лучей на нервно-мышечный препарат и сравнение его с действием гамма-лучей. *Там же*. №10. С. 163–168.
4. Даниленко А. И., Стеценко Н. Д. Действие ионизирующих излучений на электрическую активность мозга. *Физиология нервных процессов*. Киев, 1955. С. 359–367.
5. Даниленко А. И., Стеценко Н. Д., Жога Н. А. Электрическая активность мозга при лучевой болезни. *Сборник научных работ по радиологии и рентгенологии*. Киев, 1957. С. 31–39.
6. Городецкий А. А., Киричинский Б. Р., Липкан Н. Ф. Очерки по радиобиологии. Киев, 1961. С. 84.
7. Даниленко А. И. Активность бета-излучения радиоактивных элементов в органах и тканях. *Действие ионизирующих излучений на животный организм* / под ред. А. А. Городецкого. Киев, 1960. С. 106–107.
8. Даниленко А. И. Об активности бета-излучения крови человека. *Доклады Академии наук СССР*. 1956. №5. С. 683–684.
9. Даниленко А. І. Про природну активність бета-випромінювання крові людей. *Фізіологічний журнал*. 1956. №3. С. 155–156.
10. Даниленко А. И. Естественная активность бета-излучения крови человека в норме и патологии. *Труды II съезда онкологов и III съезда рентгенологов и радиологов*, г. Киев, 18–24 июня 1956 г. Киев, 1959. С. 176–177.
11. Балицький К. П., Даниленко А. І. Радіоактивність крові при розвитку карциноми Броуна-Пірса. *Доповіді Академії наук Української РСР*. 1959. №4. С. 451–453.
12. Даниленко А. И. Активность бета-излучения радиоактивных элементов, содержащихся в органах и тканях. *Действие ионизирующих излучений на животный организм* : тез. докл. науч. конф., 5–13 июня 1958 г. Киев, 1958. С. 35–36.
13. Даниленко А. І., Шевченко І. М. Бета-випромінювання в крові людей при злоякісних новоутвореннях і деяких захворюваннях крові. *Фізіологічний журнал*. 1960. №1. С. 114–117.
14. Бета-излучение в крови больных шизофренией / Ф. Д. Пашенко и др. *Вопросы клинической психиатрии* : 5-я науч. конф. врачей Киев. психоневрол. больницы им. акад. Павлова. Киев, 1959. С. 39.
15. Даниленко А. И. Бета-излучение околоплодной жидкости человека. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 1957. №3. С. 68–70.
16. Даниленко А. И. Активность бета-излучения радиоактивных элементов в органах и тканях. *Действие ионизирующих излучений на животный организм* / под ред. А. А. Городецкого. Киев, 1960. С. 106–109.
17. Даниленко А. И., Шевченко И. Н. Природная бета-радиоактивность растений, животных и человека. Киев, 1981. С. 76–78.
18. *Там же*. С. 80–82.
19. Даниленко А. И. Активность бета-излучения радиоактивных элементов в органах и тканях. *Действие ионизирующих излучений на животный организм* / под ред. А. А. Городецкого. Киев, 1960. С. 106–109.
20. Кавецкий Р. Е., Даниленко А. И., Уманский Ю. А. Накопление и распределение искусственно-радиоактивных изотопов в опухолевой ткани. *Врачебное дело*. 1955. №7. С. 582–586.

21. Кавецкий Р. Е., Даниленко А. И., Уманский Ю. А. Исследование накопления радио-железа в опухолях при введении его в опухолевый организм в составе комплексного соединения аскорбината железа. *Опыт применения радиоактивных изотопов в медицине* : тр. Киев. рентгено-радиол. и онкол. ин-та и респ. науч. конф. по применению радиоактивных изотопов в медицине, 18–20 окт. 1954 г. Киев, 1955. С. 105–111.
22. Даниленко А. И., Уманский Ю. О. Дослідження нагромадження радіюду в пухлинах при введенні його в пухлинний організм у складі глобулінів протипухлинних сироваток. *Фізіологічний журнал*. 1958. №3. С. 369–373.
23. Сидорик Е. П. От первых этапов применения атомной энергии в мирных целях до Чернобыльской катастрофы. Киев, 1999. С. 5–8.

ГЛАВА 4

ПРОФЕСОР ЄВГЕН БРОНІСЛАВОВИЧ ЗАКРЖЕВСЬКИЙ – НАЧАЛЬНИК КАФЕДРИ ВОЄННО-ПОЛЬОВОЇ ТЕРАПІЇ ВІЙСЬКОВО-МЕДИЧНОЇ АКАДЕМІЇ ІМЕНІ С. М. КИРОВА ТА ЙОГО ВНЕСОК У РОЗРОБКУ ПИТАНЬ ГОСТРОЇ ПРОМЕНЕВОЇ ХВОРОБИ

1. Бойчак М. П. Нариси з історії української військової терапії. Київ, 2020. Кн. 2. С. 199–223.
2. Закржевский Е. Б., Алексеев Г. И. О некоторых принципах лечения острой лучевой болезни. *Военно-медицинский журнал*. 1963. №1. С. 39–44.
3. Закржевский Е. Б., Алексеев Г. И. Некоторые вопросы диагностики и лечения острой лучевой болезни. *Там же*. 1965. №8. С. 14–20.
4. Закржевский Е. Б., Сафронов Е. И. Лучевая болезнь от внутреннего облучения. *Там же*. 1962. №8. С. 29–35.

ГЛАВА 5

БАРАБОЙ ВІЛЕН АБРАМОВИЧ – ВІДОМИЙ ВІТЧИЗНЯНИЙ РАДІОБІОЛОГ, АВТОР АНТИПРОМЕНЕВОГО ЗАСТОСУВАННЯ ФЕНОЛЬНИХ СПОЛУК

5.1

Коротка біографія вченого

1. Арендаревський Л. Ф. Барабой Вілен Абрамович. *Енциклопедія сучасної України*. Київ, 2003. Т. 2. С. 214.
2. Виноградова Р. П., Данилова В. М. Лауреати премії НАН України імені О. В. Палладі-на 1997–1998 рр. *Ukrainian Biochemical Journal*. 2014. Vol. 86, №3. Р. 133–135.

5.2

Дослідження антипроменевих властивостей фенольних сполук

1. Барабой В. А. Променеві ураження і механізми протипроменевого захисту. Київ, 1971. С. 67.
2. Барабой В. А., Местечкина А. Я., Рожманова О. М. К вопросу о механизме действия натрийгаллата на активные группы белков. *Действие ионизирующей радиации на белки и нуклеиновые кислоты. Молекулярные механизмы защиты* : тр. симп., г. Киев, 4–8 июля 1968 г. Киев, 1970. С. 327–329.
3. Городецкий О. О., Барабой В. А. Влияние аскорбиновой кислоты на защитное и лечебное действие галлатов при острой лучевой болезни. *Врачебное дело*. 1962. №2. С. 96–98.
4. Барабой В. А., Массан Н. С. Проницаемость сосудов внутренних органов крыс и морских свинок в условиях лучевого поражения и химической защиты. *Действие ионизирующей радиации на белки и нуклеиновые кислоты. Молекулярные механизмы защиты* : тр. симп., г. Киев, 4–8 июля 1968 г. Киев, 1970. С. 287–294.
5. Городецкий А. А., Барабой В. А. Протиголучевые свойства галлатов. Киев, 1968. 127 с.
6. Барабой В. А. Променеві ураження і механізми протипроменевого захисту. Київ, 1971. 142 с.

7. Барабой В. А., Фиалек В. Ю. Холинэстеразная активность крови крыс в условиях лучевого поражения и химической защиты. *Действие ионизирующей радиации на белки и нуклеиновые кислоты. Молекулярные механизмы защиты* : тр. симп., г. Киев, 4–8 июля 1968 г. Киев, 1970. С. 295–299.

5.3

Вільнорадикальний механізм біологічної і протипроменевої дії фенолів та інших антиоксидантів.

Концепція радіаційного стресу

1. Барабой В. А., Сутковой Д. А. Окислительно-антиоксидантный гомеостаз в норме и патологии. Ч. 1. Киев, 1997. 204 с.
2. Барабой В. А., Сутковой Д. А. Окислительно-антиоксидантный гомеостаз в норме и патологии. Ч. 2. Киев, 1997. 222 с.
3. Влияние различных режимов облучения на интенсивность спонтанной хемилюминесценции сыворотки крови в эксперименте и онкологической клинике / В. А. Барабой и др. *Хемилюминесцентный метод в биологии и медицине (аппаратура, методики, применение)* : тез. респ. конф. «Применение радиоэлектроники в исследовании сверхслабых свечений биологических объектов», Киев, декабрь 1978 г. Киев, 1978. С. 92–95.

5.4

Участь В. А. Барабою у ліквідації медичних наслідків аварії на Чорнобильській АЕС

1. Барабой В. А. Биоантиоксиданты. Киев, 2006. 462 с.
2. Барабой В. А. Меланин: структура, биосинтез, биологические функции. *Український біохімічний журнал*. 1999. №4. С. 5–14.
3. Барабой В. А. Антиокислительная и биологическая активность мелатонина. *Там само*. 2000. №3. С. 5–11.
4. Барабой В. А. Металлотионеины: структура и механизмы действия. *Там само*. 2003. №4. С. 28–36.
5. Барабой В. А. Чернобыль: десять лет спустя. Киев, 1996. 187 с.
6. Радиобиологические аспекты аварии на Чернобыльской АЭС / Я. И. Серкиз и др. Киев, 1992. 172 с.

УКРАЇНЬСЬКА ВІЙСЬКОВО-МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ

Бойчак М. П.

**ГОСТРА ПРОМЕНЕВА ХВОРОБА
ВНЕСОК УКРАЇНСЬКИХ ВЧЕНИХ**

Монографія

Робоча група:

Бортнік Н. М.

завідувач відділу видання науково-інформаційних матеріалів
Національної наукової медичної бібліотеки України

Булах С. М.

завідувач відділу науково-дослідної роботи
Національної наукової медичної бібліотеки України

Самчук Л. І.

в.о. завідувача відділу наукової бібліографії
Національної наукової медичної бібліотеки України

Відповідальна за випуск

Остапенко Т. А.

в.о. генерального директора
Національної наукової медичної бібліотеки України

Оригінал-макет

Коляда О. П.

Підписано до друку 05.01.2023. Формат – 60 x 84/16. Друк офсетний. Гарнітура – «Unit Slab Pro». Тираж – 300 прим.

Видавництво: ФОП Коляда О. П.: вул. Т. Шевченка, 68, м. Боярка, Київська обл, 08150.

Свідцтво про державну реєстрацію: Серія В00 №862091 від 05.07.2002 р.

Свідцтво державного реєстру видавців: №1628 від 23.12.2003, Серія ДК. e-mail: kolyada.oleg@gmail.com

Друк: ФОП Ігнатенко А. В.: вул. Перемоги, 9, кв. 22, с. Білогородка, Київська обл., 08140. Зам. №01/2023



Михайло Петрович Бойчак народився 2 липня 1950 р. в селі Буринці на Хмельниччині у родині сільського вчителя. Навчався у Чернівецькому медичному інституті, Військово-медичному факультеті при Саратовському медичному інституті та Військово-медичній академії у Ленінграді. Професійний військовий лікар, терапевт.

Служив на терапевтичних посадах у військових госпіталях, очолював терапевтичну службу окружних військових госпіталів, головний терапевт Забайкальського військового округу, провідний терапевт Головного військового клінічного госпіталю МО України. Протягом 16 років очолював цей госпіталь.

Генерал-майор медичної служби. Після закінчення військової служби – професор кафедри військової терапії Української військово-медичної академії.

Доктор медичних наук, професор, заслужений лікар України, терапевт вищої категорії. Автор понад 400 праць з актуальних проблем терапії, організації військової охорони здоров'я, історії української медицини, у тому числі 6-томного видання «Історія Київського воєнного госпіталю» (2005–2009).