
Глава 4

Состояние нейроэндокринной регуляции после радиационного воздействия

Множественные изменения скачкообразно возникающие под влиянием энергии ионизирующего излучения, суммируясь и усиливаясь при переходе от низших уровней интеграции к высшим, приводят к развитию процессов системной дестабилизации и дезинтеграции [В.П. Войтенко, А.М. Полохов, 1986]. Эти процессы затрагивают прежде всего деятельность информационных и регуляторных систем, которые в силу универсальности радиационного поражения при общем внешнем облучении испытывают как бы двойное напряжение адаптационно-приспособительного и компенсационного характера. Дело в том, что структурно-функциональные элементы этих систем первично страдают от лучевых повреждений, при этом интенсивность потока отказов определяется дозой облучения. В то же время они продолжают выполнять контролирующие и организующие функции [А.А. Войткевич, 1967; Е.А. Прокудина, 1978; И.Г. Акоев, 1978; Г.М. Обатуров, 1988]. Более того, качество процессов саморегуляции, противостоящих повреждениям и эффективность механизмов радиоустойчивости во многом зависят от стабилизирующей деятельности регуляторных систем [В.В. Фролькис, 1970, 1981; М. Поспишил, И. Ваха, 1986; Ю.К. Кудрицкий, А.Б. Георгиевский, В.И. Карпов, 1990; Ю.Г. Григорьев, 1991].

В выравнивании гомеостаза, функциональной и метаболической поддержке различных органов и тканей большую роль играют системы нейроэндокринной регуляции. Особое значение имеет гипоталамус, который является центральным регулятором вегетативных и гормональных функций и характеризуется как радиочувствительное образование. Вместе с железами

внутренней секреции и другими паренхиматозными органами он относится к клеточным системам с низким уровнем обновления или не пролиферирующим клеточным популяциям (нейроны области заднего и среднего гипоталамуса), деструктивные изменения в которых определяют значительную часть симптомов неспецифической отдаленной лучевой патологии, и возможно, играют ключевую роль в процессах «лучевого старения» [Е.А. Прокудина, 1978; Р.П. Степанов, Г.С. Стрелин, 1989; Е.И. Воробцова, 1991; Ю.И. Москалев, 1991].

Следовательно, нервная система человека состоит в основном из постмитотических, неделящихся клеток, а эндокринная представлена тканями с низким митотическим индексом. Поэтому их реакция на воздействие ионизирующего излучения отличается от реакции тканей, интенсивно обновляющихся (например, гемопоэтической и других, где есть камбиальные элементы). Клетки медленно обновляющихся тканей млекопитающих, несущие летальные повреждения хромосом, до вступления в митоз могут долго оставаться жизнеспособными, продолжая выполнять свои функции, но неизбежно погибают, если стимулировать их деление [В.И. Корогодина, 1991]. Анализируя феноменологическое сходство генетических и соматических последствий действия ионизирующего излучения на тканевом и клеточном уровнях, Е.И. Воробцова [1991] предположила идентичность обуславливающих их генетических механизмов и сформулировала рабочую гипотезу об универсальности феноменологии радиационных эффектов в разных клетках (соматических, эмбриональных, половых, клетках в культуре, одноклеточных организмах).

На всех этапах постлучевого восстановления, независимо от степени повреждения отдельных клеток и клеточных ассоциаций, состояния их конститутивных механизмов репарации и антиоксидантных систем, клетки ЦНС и эндокринных желез продолжают выполнять сложнейшие информационные и регуляторные функции во взаимодействии между собой, испытывая весь груз соматосенсорной афферентации от периферических органов и тканей. Отчасти в этом и заключается природа биологического стресса, вызванного влиянием ионизирующего излучения.

Несмотря на различие реакций на облучение тканей с разной пролиферативной активностью, в радиобиологии общеизвестен фундаментальный факт, что «первичная радиочувствительность» ДНК к действию ионизирующего излучения одинакова у различных биологических объектов, т.е. у клеток, обладающих разной резистентностью. Это означает, что определяющая роль в радиочувствительности клеток и различия в уровнях надежности прежде всего определяется структурной организацией генетических

систем [В.И. Корогодин, 1991; Б.И. Сарапульцев, С.А. Гераськин, 1991]. Как и у других живых организмов, у человека в ходе эволюции сформировались вполне определенная (свойственная всему человечеству) структурная организация генетического аппарата, степень дублированности генетической информации, механизмы репарации и их эффективность. Одинаковость «первичной радиочувствительности» ДНК должна определять отсутствие межиндивидуальной радиочувствительности на клеточном уровне, что и было убедительно показано в работе N. Nakamura et al. [1991]. Исследуя вариации радиочувствительности Т-лимфоцитов человека по кривой доза облучения – выживаемость клеток (используя величины D_{10} , D_{30} и D_{90}) при однократном определении у разных доноров и многократном у одного донора, авторы на основании полученных результатов пришли к заключению, что межиндивидуальные вариации клеточной радиочувствительности слишком малы, если вообще существуют. В таком случае, если индивидуальной радиочувствительности на клеточном уровне в принципе нет, то можно предположить, что она формируется на более высоких уровнях организации, являясь продуктом интегративной деятельности многих структур и функциональных систем, адаптирующих организм к факторам внешней и внутренней среды, прежде всего нервной и эндокринной.

На основании многолетних экспериментальных исследований А.Т. Пиккулев и М.М. Филимонов [1993] заключают, что при поглощенных дозах 0,2–0,4 Гр в головном мозге животных (белые крысы) происходят фазные сдвиги в обмене веществ (азотном, углеводно-энергетическом и др.), направленность и выраженность которых зависят от вида ионизирующих излучений, дозы, способа облучения и времени, прошедшего после него. Наибольшие изменения обнаруживаются в коре больших полушарий. Наряду со специфическим компонентом характер и направленность сдвигов определяются и неспецифическим компонентом, вклад которого тем больше, чем меньше доза облучения. Его роль возрастает особенно в поздние сроки после действия ионизирующего излучения. В реализации неспецифического компонента большая роль принадлежит системе гипоталамус-гипофиз-надпочечники. Изменение гормонального уровня в свою очередь приводит к дискоординации в обмене веществ в организме. При облучении дозой 0,4 Гр изменяется проницаемость мембран.

На животных разного эволюционного уровня развития, включая млекопитающих и человека, установлена способность малых доз ионизирующего излучения оказывать стимулирующее действие на нервную активность. Низкие уровни дозовых нагрузок (0,5–5 мГр) ускоряют эндогенную импульсацию нейронов, вызывают десинхронизацию биоэлектрической ак-

тивности коры и гиперсинхронную активность в гиппокампе, ряде подкорковых структур и вблизи кортикальных очагов эпилептической готовности. Лучевые реакции нейронов сопряжены со сдвигами проницаемости мембран. В динамике их развития наряду с активирующими эффектами различаются также фазы подавления функций ниже исходного уровня [Л.И. Сverdlov и соавт., 1989].

В обзоре [G.E. Gauger et al. 1986] представлены данные о том, что глия и гемато-энцефалический барьер относительно чувствительны к поражающему действию ионизирующего излучения. Хотя ДНК активно репарируется в нервных клетках, предполагается, что значительная часть повреждений не репарируется и что некоторые характерные изменения могут отражать эффект поломок хроматина. Поздними признаками радиационных повреждений являются изменения микроциркуляции, сниженный локальный метаболизм, уменьшение синаптической плотности, убыль нейронов, дегенерация миелина и пролиферация глии.

Однократное внешнее γ -облучение в диапазоне доз 0,1–2 Гр вызывает определенные изменения пространственной организации и функциональных проявлений хроматина ядер клеток коры головного мозга, что снижает потенциальные функциональные возможности генома [А.Ф. Протас, 1993]. Предполагается, что причиной этого являются неполное восстановление структуры и функции хроматина за периоды быстрой и медленной репарации и нарастание активности перекисного окисления липидов на фоне дискоординации ферментативной антиоксидантной системы.

Малые дозы ионизирующего излучения влияют на состояние медиаторных систем головного мозга и содержание моноаминов. Доза облучения 0,4 Гр у крыс вызывает увеличение содержания норадреналина в гипоталамусе (в среднем в 3 раза), а доза 0,8 Гр – существенное увеличение содержания не только норадреналина, но и дофамина [В.С. Осняч и соавт., 1991].

Разнонаправленные изменения в медиаторных системах диэнцефальной зоны и других структурах головного мозга (активация ГАМК-ергической тормозной системы, снижение уровня норадреналина, активация опиатной рецепции) на фоне повышения концентрации глюкокортикоидов выявлены при облучении крыс в диапазоне поглощенных доз 0,13–1,15 Гр за период 0,5–42 сут [В.Н. Гурин и соавт., 1989а].

В серии экспериментальных работ [В.Н. Гурин и соавт., 1989б; Т.В. Дудина и соавт., 1989, 1991] показано, что под влиянием тотального рентгеновского облучения в дозе 0,5 Гр в структурах головного мозга, ответственных за регуляцию вегетативных функций (медиобазальной в гипоталамусе, латеральных вестибулярных ядрах, голубом пятне, ядрах шва), и в

теменной зоне коры происходит активация тормозных процессов, наблюдается зависимость активности ряда нейромедиаторных процессов от изменений рецепторного связывания кортикостерона в тех же структурах ЦНС. Нарушения медиаторных взаимосвязей сохраняются через 3 мес после лучевого воздействия, а к 6-му месяцу они достигают наибольшей выраженности и приводят к различным вегетативным расстройствам. При сочетанном воздействии общего облучения (0,5 Гр) и внутрибрюшинного введения ^{131}I в дозе 6,5 мКи/кг через 6 мес на фоне относительной недостаточности функции щитовидной железы (на 15–20%) отмечается снижение интенсивности нейронального захвата ГАМК-, серотонин- и норадреналинергических процессов. Авторы обосновывают концепцию о дискоординации медиаторных процессов в структурах головного мозга, ответственных за регуляцию гипоталамических функций, действием малых доз ионизирующего излучения и указывают на роль серотонинергических механизмов, включающих в реакцию на облучение систему гипоталамус-гипофиз-кора надпочечников и глюкокортикоидзависимые окислительно-восстановительные процессы. Эти изменения происходят на фоне снижения активности дегидрогеназ цикла трикарбоновых кислот в митохондриях нейронов головного мозга и иных биохимических сдвигов. Учитывая полученные результаты, авторы подчеркивают, что при фармакологической коррекции сдвигов медиаторных процессов в диэнцефальной области необходимо учитывать особенности внешнего и комбинированного воздействия ионизирующего излучения и состояние глюкокортикоидной функции коры надпочечников.

Эти данные прямо или косвенно подтверждены в других работах, хотя и при иной постановке эксперимента. В частности, в пострadiaционный период (поглощенные дозы в пределах 0,3–1 Гр) ослабляется активирующее влияние с голубого пятна среднего мозга на сердечно-сосудистую систему в ранние сроки (до 15 дней), а в дальнейшем регистрируются фазные изменения центральных влияний этих регуляторных структур ЦНС [Л.М. Лобанок, 1991]. Модификацию активирующих адренергических влияний с голубого пятна на сердечно-сосудистую систему животных связывают с уменьшением количества адренергических рецепторов в сердце и сосудах, причем более выраженных для рецепторов β -типа [В.А. Федорович, 1991]. По данным В.А. Сюсюкина и соавт. [1989], волнообразные и разнонаправленные изменения активности задних ядер шва головного мозга и чувствительности М-холинорецепторов являются одним из механизмов устойчивости и надежности нейрогуморальной регуляции сердечно-сосудистой системы после облучения.

Уровень постоянных потенциалов мозга, отражающих его устойчивое функциональное состояние, меняется с положительной на отрицательную величины при поглощенных дозах облучения животных (крыс) от 0,25 до 4,0 Гр; при дозе 1 Гр этот показатель снижается с $+4,3 \pm 1,9$ (в контроле) до $-10,6 \pm 1,5$ и прогрессивно уменьшается с увеличением дозы и времени после воздействия [А.Н. Кабаченко, В.Ф. Фокин, 1990]. Облучение головы здоровым людям и больным нервно-психическими заболеваниями наносекундными импульсами рентгеновского облучения при минимальных дозовых нагрузках (не более 5 сГр) вызывает многокомпонентные реакции в коре головного мозга, особенно в лобных отделах, десинхронизацию электроэнцефалограммы (ЭЭГ), двигательное и речевое растормаживание, пароксизмальные разряды на ЭЭГ у людей, перенесших в прошлом эпилептические приступы [В.Б. Дутов и соавт., 1989].

В ряде работ указывается, что синапсы и структуры гематоэнцефалического барьера отличаются более высокой чувствительностью к ИИ [В.П. Федоров, 1990], а степень радио-чувствительности клеток головного мозга данной популяции прямо зависит от их функциональной активности во время облучения [Н.А. Гелашвили, 1989]. В свою очередь резистентность всего организма определяется состоянием ВНС в момент облучения [Н.Я. Костеша, 1991].

У большинства обследованных сотрудников НПО «Припять» (88%), длительно работающих в 30-километровой зоне ЧАЭС, обнаружены изменения спонтанной и вызванной электрической активности головного мозга с сочетанием с нарушениями процессов обработки сенсорной информации. В целом, изменения функционального состояния головного мозга заключается в дезорганизации ритмов ЭЭГ с пароксизмальной активностью, отражающей повышенный риск развития пароксизмальных состояний, снижении биопотенциалов мозга («плоская» ЭЭГ), как следствие измененного метаболизма в нейронах коры мозга. Нарушения процессов обработки сенсорной информации заключаются в изменениях межполушарных и корково-подкорковых отношений. Доминируют нарушения центральных механизмов афферентации при относительной сохранности периферических и сегментарных [К.Н. Логановский., 1992]. Нарушения функционального состояния головного мозга в этой группе лиц преимущественно локализуются на диэнцефальном уровне при относительной сохранности ствола мозга [А.Г. Нощенко и соавт., 1992]. У участников ЛПА на ЧАЭС выявлено также снижение порогов болевой и тактильной чувствительности, что объясняется изменениями корково-подкорковых взаимосвязей [А.Г. Нощенко, И.В. Кудлатая, 1992], и снижение показателей высшей нервной

деятельности, которое свидетельствует об ухудшении функционального состояния и быстрой истощаемости ЦНС [Н.В. Макаренко и соавт., 1992].

Суммарная доза, которая влияет на состояние ЦНС, поведение и изменяет биопотенциалы мозга непосредственно на облучение при мощности дозы $0,13 \text{ мГр}\cdot\text{с}^{-1}$, составляет всего $0,5 \text{ мГр}$ [Ю.Г. Григорьев, 1963]. Изучение относительных рисков нейрофизиологических расстройств показало, что перенесенная ОЛБ повышает риск развития нарушений функциональной организации головного мозга в 5 раз, работа в зоне отчуждения ЧАЭС в 1986–1987 гг – в 3.65 раза, а длительная работа – почти в 4 раза, тогда как хроническая цереброваскулярная патология и психогенный стресс у лиц, не имевших контакта с ионизирующим излучением – в 3 и 2 раза, соответственно. Рассчитан вклад облучения на биоэлектрическую активность головного мозга. Сила воздействия дозы облучения на повышение δ - и β -диапазонов ЭЭГ составляет 48% и 22%, а на снижение θ - и α -диапазонов – 44% и 26%, соответственно. Сила воздействия сроков работы в зоне отчуждения на повышение β -диапазона ЭЭГ составляет 22 %. В то же время сила воздействия возрастного фактора на повышение δ - и β -диапазонов ЭЭГ составляет 13% и 25%, а на снижение θ - и α -диапазонов – 22% и 24%, соответственно. Следует отдельно отметить атипичность возрастных изменений ЭЭГ у облученных, которая в отличие от физиологического старения сопровождается не замедлением ритмов ЭЭГ с повышением θ -диапазона и уменьшением β -диапазона, а, напротив, – снижением θ -диапазона и повышением β -диапазона. Соматическая патология не влияет на изменения спектрального состава электрической активности головного мозга. При облучении наблюдались расстройства памяти, для которых типичным было снижение запоминания, сохранения и воссоздания новой информации, хотя иногда отмечались выпадения давно приобретенных знаний и повседневных навыков. Показатели интеллектуального коэффициента (IQ) отличались более низкими значениями вербального интеллекта, нежели невербального. Когнитивные нарушения проявлялись ухудшением планирования, формирования долгосрочных целей, способности мобилизовать ресурсы личности для их достижения, возможности предвидеть ожидаемые последствия в будущем, способности к разработке и реализации альтернативных проблемно-решаемых стратегий, а также одновременного выполнения нескольких задач [А.Н. Дорожевец, В.Г. Панок, 1998; A.I. Nyagu et al., 1999].

У многих участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС при поглощенных дозах менее 1 Гр отмечается нарушение функции как периферического, так и центрального отделов слухового анализатора (ней-

росенсорная тугоухость), степень выраженности которой зависит от общей суммарной дозы [Н.С. Мищанчук, 1992; Т.В. Шидловская, Н.С. Мищанчук, 1991].

В аналитической статье [Б.И. Давыдов и соавт., 1989], касающейся современных проблем радиационной нейрологии, подчеркиваются высокие компенсаторные возможности облученного мозга. Тем не менее, указывается, что наблюдаются проявления сомато-вегетативного симптомокомплекса первичной реакции, зарегистрированы ранние, клинически значимые, структурно-функциональные изменения гематоэнцефалического барьера, связанные с характерными перестройками гидратационно-электролитного профиля мозга. Данные в области радиосинаптологии (морфологические, биохимические и нейрофармакологические изменения) свидетельствуют, по мнению авторов этой статьи, о полинейромедиаторном эффекте и пока не позволяют сделать однозначных выводов о преимущественном поражении какой-либо одной, специфически чувствительной медиаторной системы. Сведения о радионейромодифицирующем влиянии различных физико-химических факторов, полученные с применением многофакторного планирования и анализа эксперимента, подтверждают основные закономерности кислородного эффекта, имеющего применительно к мозгу и свои особенности.

Таким образом, сейчас еще трудно объяснить, почему традиционно считавшаяся радиорезистентной ЦНС у пострадавших вследствие аварии на ЧАЭС изначально отреагировала на воздействия комплекса негативных факторов аварии, хотя, с нашей точки зрения, можно указать как минимум на три обстоятельства, которые позволяют понять причину этого явления. Первое – головной мозг (encephalon) филогенетически самое молодое образование в организме и поэтому его радиочувствительность может быть выше в сравнение с другими органами и тканями; второе – большинство структур головного мозга состоит из постмитотических (неделяющихся) клеток, системы репарации которых пока еще недостаточно изучены; третье – ЦНС, как высший регуляторный и координаторный орган, кроме прямого поражающего воздействия энергии ионизирующего излучения испытывает тяжелый прессинг обратной афферентации от эффекторных органов и систем, подвергшихся радиобиологическому стрессу. Приведенные сведения о влиянии ионизирующего излучения на различные морфофункциональные характеристики ЦНС свидетельствуют о том, что несмотря на высокие компенсаторные возможности эта система отвечает сложным комплексом разнообразных сдвигов, регистрирующихся в ее структурах, медиаторных системах, гематоэнцефалическом барьере, анализаторном аппарате как в

ближайшие, так и в отдаленные сроки после облучения. Эти сдвиги неизбежно отражаются на функциональном состоянии другой регуляторной системы – эндокринной.

Как уже отмечалось, паренхима желез внутренней секреции относится к слабо обновляющимся тканям. Клетки этих тканей, считающиеся радиорезистентными по непосредственным лучевым реакциям, оказываются радиочувствительными по отдаленным последствиям. Это обстоятельство находит свое подтверждение в ряде экспериментальных и клинических работ, в которых исследовалось состояние эндокринных функций после различных (по условиям) радиационных воздействий.

После летального облучения морфологические и функциональные изменения коры надпочечников носят неспецифический характер и аналогичны таковым при стресс-реакции. Они проявляются в увеличении массы надпочечников, резком полнокровии органа, расширении коры за счет пучково-сетчатой зоны [А.А. Цуцаева и соавт., 1989].

В эксперименте показано, что биологический стресс, вызванный ионизирующей радиацией, повышает активность гипофиз-кортикоадреналовой системы (ГКАС). Это проявляет себя существенным увеличением в периферической крови концентрации глюкокортикоидов [А.О.Короткевич, 1987; Н.Н. Омельчук и соавт., 1987; Т.В. Петрова, М.В. Васин, 1989]. После однократного облучения в низкой эквивалентной поглощенной дозе 50 сЗв показана активация ГКАС (более 24 ч), характерная для выраженной стрессовой реакции организма, которая сопровождается ростом, а затем снижением уровня норадреналина в гипоталамусе после облучения, что, вероятно, обуславливает изменение концентрации адренкортикотропного гормона (АКТГ) в плазме крови животных [С.В. Петренко и соавт., 1993].

Пострадиационный гиперкортицизм на фоне γ -облучения высокими дозами (6 Гр) сопровождается резким понижением связывающей способности кортикостероид-связывающего глобулина [Н.Н. Омельчук и соавт., 1987].

Выявлены две основные фазы активации функции коры надпочечников экспериментальных животных при облучении [Б.Б. Мороз и соавт., 1987]. Первая, продолжительностью от нескольких минут до нескольких часов после облучения, по-видимому, носит адаптивный характер. По данным авторов, для формирования радиорезистентного состояния оптимальным является среднее повышение уровня гормона в этот период. Вторая фаза представляет позднюю реакцию ГКАС, являясь отражением степени тяжести лучевой болезни. При этом показано, что применение эффективных радиопротекторов существенно снижает интенсивность

проявления вторичной гиперкортикоидной реакции и уменьшает тяжесть лучевой болезни.

На основе представлений об активности ПОЛ, как первичном медиаторе радиационного стресса, обуславливающим запуск его стереотипного гормонально-гуморального механизма, в том числе активацию продукции глюкокортикоидов, экспериментально обосновывается применение антиоксидантов с целью ограничения лучевого гиперкортицизма [В.А. Барабой и соавт., 1993].

Результаты экспериментальных исследований находят подтверждение в клинике. Состояние длительной активации ГКАС отмечено у УЛПА на ЧАЭС на протяжении ряда лет после выхода из 30-километровой зоны при дозах облучения ниже «костномозговых». Прежде всего речь идет об УЛПА 1986 г. Многие формы отдаленных последствий облучения по своему характеру и по времени выявления, по-видимому, с этим и связаны. Однако не следует исключать из внимания сложную природу этиопатогенеза структурно-функциональных нарушений у УЛПА на ЧАЭС 1986 г в виду возможного сочетанного воздействия на них комплекса неблагоприятных факторов Чернобыльской аварии.

Репродуктивная система высших животных и человека также чувствительна к облучению. Наиболее чувствительным является сперматогенный эпителий (клетки Сертоли). Клетки Лейдига, продуцирующие тестостерон, относительно устойчивы к действию ИИ. Это различие обусловлено принадлежностью к быстро и медленно пролиферирующим тканям. Если по отношению к радиационному воздействию скороделющиеся клетки Сертоли традиционно считались «критическими», то клетки Лейдига, характеризующиеся низкой пролиферативной способностью, рассматривались как радиоустойчивые. Однако в последнее время это положение опровергается экспериментальными доказательствами того, что медленно обновляющиеся ткани, в том числе и паренхима желез внутренней секреции, также восприимчивы к действию радиации, но только в силу присущих им биологических особенностей как бы отсрочено и своеобразно проявляют лучевые повреждения [Р.П. Степанов, Г.С. Стрелин, 1989].

В эксперименте при остром γ -облучении крыс-самцов в дозах 0,5– 6 Гр отмечена гормональная дисфункция гонад, проявляющаяся снижением уровня тестостерона [Б. Иванов и соавт., 1989]. Снижение секреции тестостерона подтверждено в клинических наблюдениях при обследовании участников ЛПА на ЧАЭС 1986-1988 гг с нарушением и без нарушения половых функций с поглощенными дозами облучения до 1 Гр [Н.Ф. Иваницкая и соавт., 1991; В.Г. Горбов, 1992; А.Н. Демченко, Е.М. Коренева, 1992;

И.И. Горпинченко и соавт., 1992] и профессионалов, подвергшихся облучению в пределах ПДД [Б. Иванов и соавт, 1989]. У участников ЛПА снижение андрогенной функции яичек сопровождается повышением эстрогенной активности и, как следствие, снижением андрогенно-эстрогенного баланса [И.И. Горпинченко и соавт., 1992]. Однако в отдельных публикациях отмечается, что колебания уровней тестостерона у этих лиц были в пределах нормы [Н.М. Петров и соавт., 1991].

В отношении функции центрального звена гипофиз-гонадной системы (ГГС) данные исследователей не столь однозначны. Так, сообщается о вариабельности лютеинизирующей и пролактинообразующей функции гипофиза, но значительном повышении фолликулостимулирующей [В.Г. Горбов, 1992; И.И. Горпинченко и соавт., 1992], о достоверном повышении уровней фолликулостимулирующего (ФСГ) и лютеинизирующего (ЛГ) гормонов [В.Г. Горбов, 1992], об отсутствии каких-либо отклонений в содержании ФСГ и достоверном повышении ЛГ [А.Н. Демченко, Е.М. Коренева, 1992]. В работе [М.В. Журова и соавт., 1991] представлены данные, указывающие на отсутствие у участников ЛПА через 1–2 года после выхода из 30-км зоны ЧАЭС изменений концентрации в крови пролактина (ПРЛ), гонадотропинов и половых гормонов на фоне гиперкортизолемии и гиперкортикотропинемии.

Следовательно, результаты изучения гормональной функции семенников, в основном, однородны и свидетельствуют о ее понижении. В отношении гонадотропной функции гипофиза мнение исследователей не столь единодушно, хотя с сугубо теоретических позиций повод для увеличения ее активности имеется в виде гипотестостеронемии и нарушений сперматогенеза. С другой стороны, возможно, нет соответствующих условий для реализации механизма обратной связи, вследствие параллельных нарушений в центральных вегетативных структурах и существенного удельного веса диэнцефального компонента в патогенезе половой дисфункции у этих лиц [А.М. Морозов, В.Г. Горбов, 1990]. Важное значение могут иметь и сроки обследования после участия в ликвидации аварии, скажем, через 1–2 года (1987–1988 гг.) и 3–5 лет (1989–1991 гг. и далее). Ясно, что в первом случае регистрировались изменения на этапе преобладания деструктивных процессов, т.е. продолжающегося поражения сперматогенного эпителия и инкреторных клеток семенников, во втором – на этапе преобладания компенсационных процессов, приведших к восстановлению сперматогенеза (полнота которого зависит от величины необратимой компоненты облучения) и компенсационному «погашению» разрушительных тенденций в ГГС в целом.

В эксперименте пролонгированное γ -облучение с низкими мощностями доз и суммарными поглощенными дозами 9,1 и 10,7 Гр приводило не только к тяжелому поражению клеток Сертоли, но и к увеличению концентрации ФСГ; уровень ЛГ при этом не изменялся [G. Pinon-Lataillade et al., 1988]. Это экспериментальное наблюдение обосновывает принципиальную возможность усиления секреции фоллитропина в условиях хронического облучения, которое приводит к более тяжелым поражениям, чем однократное. Вероятное значение этого факта подкрепляется сведениями о том, что данный гормон увеличивает пролиферационную способность сперматогоний при его введении в организм перед облучением [M.M.A. Van Alphen et al., 1989].

По обобщенным данным, реальным биологическим «порогом» действия ионизирующего излучения на семенники при общем кратковременном облучении является эквивалентная поглощенная доза, равная 0,25 Зв [Л.А. Булдаков, 1991], хотя есть указания и на более низкое значение этого порога (0,1 Зв) [И.Я. Василенко, 1991; Ю.И. Москалев, 1991]. В уже упоминавшемся докладе НКДАР за 1982 г отмечается, что дозы ионизирующего излучения 0,1–0,3 Зв могут снизить сперматогенез в течение 1 года.

В эксперименте на кроликах при общем облучении большими дозами ионизирующего излучения (8 Гр) отмечено, что несмотря на некоторое изменение ритма и интенсивности секреции вазопрессина, ренина и альдостерона значительной дезорганизации взаимосвязи нейрогипофизарной секреции с активностью ренин-ангиотензин-альдостероновой системы не происходило, поддерживалась обратная корреляция между уровнями вазопрессина и активностью ренина плазмы (АРП) на фоне отсутствия электролитных сдвигов (K^+ , Na^+) в крови [Н.А. Митряева и соавт., 1992].

При действии малых доз (0,5 и 1 Гр) тотального γ -облучения [Е.Ф. Конопля и соавт., 1991] в ближайшие дни отметили снижение концентрации альдостерона у облученных крыс независимо от использованной дозы, в дальнейшем происходила нормализация уровня гормона. АРП и активность ангиотензин-конвертирующего фермента в опытных группах не имела во всех случаях специфических сдвигов по отношению к контролю. Следовательно, кратковременное подавление секреции альдостерона в ответ на действие малых доз ионизирующего излучения происходит не во взаимодействии с ренин-ангиотензиновым механизмом. Если учесть, что при этом первично возрастает активность ГКАС (повышение уровня АКТГ и кортизола) и поэтому следовало бы ожидать усиления не только глюкокортикоидной, но и минералокортикоидной функции коры

надпочечников, то результаты этого эксперимента требуют соответствующего осмысления.

У УЛПА на ЧАЭС 1986-1987 гг., страдающих разными вариантами синдрома нейроциркуляторной дистонии (НЦД) и гипертонической болезнью I–II стадий, в динамике 3-летних наблюдений (1989–1991 гг.) отмечено повышение среднего уровня альдостерона в 1990 и 1991 гг. во всех группах больных независимо от формы НЦД или стадии гипертонической болезни. При этом АРП оставалась нормальной у лиц с гипертонической болезнью и НЦД по гипертоническому типу, в то время как повышалась у лиц с НЦД по кардиальному и гипотоническому типу, т.е. отличающихся нормо- и гипотонией. Авторы этих исследований [Л.И. Симонова и др., 1991, 1993; В.З. Гертман, Л.И. Симонова, 1993] указывают на объемный характер развивающихся гипертензивных реакций, коррелирующих с возрастом и протекающих на фоне сниженного уровня активности ренина и с тенденцией к гипокалиемии. Они не исключают, что лабораторные признаки гиперальдостеронизма у участников ЛПА могут в ряде случаев предшествовать развитию в последующем стойкого синдрома первичного альдостеронизма, как одной из форм отдаленной лучевой патологии.

В отношении другого регулятора водно-солевого гомеостаза и тонуса сосудов – антидиуретического гормона (АДГ или вазопрессина) есть сведения о том, что у участников ЛПА с синдромом вегетососудистой дистонии (ВСД) на этапе 1986–1988 гг. его концентрация в периферической крови была повышенной в 2–2,5 раза [Ю.Н. Талакин Ю.Н. и соавт., 1991].

При изучении нарушений эндокринной регуляции межучточного обмена в облученном организме, как и следовало ожидать, основное внимание уделено функциональному состоянию β -клеток островкового аппарата поджелудочной железы. Исследования проводились с использованием высоких и летальных доз γ -облучения, вызывающих острую лучевую болезнь (ОЛБ) различных степеней тяжести. В работе [А.О. Короткевич, 1987] представлены данные, свидетельствующие о повышении инкреторной активности поджелудочной железы, максимальные сдвиги совпадали с повышением активности коры надпочечников и соответствовали периодам первичной реакции и разгара лучевой болезни.

В опытах на разных животных (мыши, крысы, собаки), подвергнутых общему летальному рентгеновскому облучению в поглощенных дозах 9–15 Гр [Т.Ю. Мизина, 1989, 1990а, 1990б] показано, что в первые часы после облучения концентрация иммунореактивного инсулина в крови увеличивалась вслед за гиперкортизолиемией; в дальнейшем, с первых суток и до гибели животных, происходило снижение уровня инсулина на фоне стойкого

увеличения в крови уровня глюкокортикоидов. Соотношение уровней антагонистически действующих гормонов – глюкокортикоидов (ГК) и инсулина (И), характеризующее выраженность функционального напряжения организма, состояние катаболических и анаболических процессов, неуклонно увеличивалось и было тем выше, чем раньше погибало животное. Коэффициент ГК/И, равный отношению процентных величин этих гормонов к исходному уровню (принимаемому за 100%), прямо зависит от дозы облучения и позволяет определить критические моменты функционального состояния облученного организма.

Коэффициенты напряжения ГК/И возрастали и при однократном облучении в низких дозах (0,1 и 1 Гр), а при фракционированном облучении в течение 10 дней по 0,1 Гр ежедневно (суммарная поглощенная доза 1 Гр) направленность изменений гормонального статуса была иной и отличалась прежде всего низкими коэффициентами напряжения за счет стойкого и выраженного снижения уровня глюкокортикоидов [Т.Ю. Мизина и соавт., 1993].

Общее γ -облучение относительно невысокими дозами (1 Гр) вызывало у крыс снижение толерантности к глюкозе, повышение базального уровня гликемии через 1 и 3 мес. после воздействия ионизирующего излучения с последующей нормализацией этих показателей в отдаленные сроки (через 7, 12 мес.) [Г.Г. Гацко, С.И. Брылевская, 1991 а,б]. При этом в опытах *in vitro* установлено, что содержание инсулина в островках Лангерганса через 1 мес. после облучения снижалось, а через 7 мес. повышалось. Секреция же гормона изолированными островками не изменялась. Авторы делают вывод, что однократное действие относительно низких (не костномозговых) доз ионизирующего излучения вызывает длительно сохраняющуюся лучевую реакцию β -клеток поджелудочной железы.

В работе С.Ф. Вершининой и соавт., [1989] подчеркивается значение утраты клеточности островкового аппарата поджелудочной железы в патогенезе отдаленных последствий лучевого воздействия.

Имеющиеся немногочисленные сообщения дают лишь некоторое представление об изменениях инкреторной функции поджелудочной железы и не позволяют сделать окончательных выводов. Очевидно, что характер реакции островкового аппарата на облучение определяется величиной поглощенной дозы, а в будущем он отражается на формировании отдаленных последствий.

При обследовании УЛПА на ЧАЭС 1986 г. с дозовыми нагрузками в диапазоне ниже 1 Гр через 2–4 года (1988–1992 гг.) после окончания работ по ликвидации последствий аварии отмечено повышение почти вдвое уровня

кортизола при нормальной или сниженной концентрации АКТГ [А.Н. Коваленко, В.А. Сушко, 1993]. При этом, в группе сравнения (оперативно-сменный персонал Южно-Украинской АЭС, у которого дозовые нагрузки не превышали 50% предельно допустимой дозы за год) концентрация кортизола была в 1,5 раза ниже, чем у участников ЛПА, на фоне примерно одинаковых величин АКТГ. Несмотря на специфику работы, которая связана с аварийно-ремонтными ситуациями и чередованием дневных и ночных смен, что обуславливает дополнительное психоэмоциональное напряжение, в группе сравнения отмечена менее выраженная гиперкортизолемиа. В той же группе участников ЛПА и в те же сроки наблюдалось увеличение в плазме крови концентраций СТГ [А.Н. Коваленко, В.А. Сушко, М.И. Федирко, 1992], ангиотензина-II [А.Н. Коваленко, М.И. Федирко, Л.В. Магдич, 1996], эстрадиола на фоне уменьшения тестостерона и нормальных уровней ЛГ, ФСГ и пролактина [А.Н. Коваленко, 1996].

Исследование секреции СТГ и кортизола у участников ЛПА 1986–87 гг. при проведении инсулиновой пробы через 10 лет после аварии обнаружило недостаточную секрецию СТГ и отсутствие возможного повышения кортизола в ответ на экзогенную гипогликемию, что указывает на снижение адаптационных возможностей организма [С.Д. Арапова и соавт., 1998].

В другом исследовании [Е.В.Лучицкий и соавт., 1998], проведенном через 8–10 лет после аварии, у УЛПА показано повышение утренней концентрации кортизола при нормальном суточном ритме секреции гормона. Средняя концентрация АКТГ в крови и содержание катехоламинов в суточной моче у них не отличались от контроля. В большинстве случаев наблюдалось повышение концентрации ГАМК в плазме крови. Корреляционные связи между концентрацией кортизола, дозой облучения и уровнем ГАМК отсутствовали. Сохранение высокого уровня кортизола даже через 8–10 лет после аварии на фоне повышения концентрации ГАМК свидетельствует о регуляторных расстройствах в нейроэндокринной системе адаптации. Колебания уровня АКТГ, особенно в сторону снижения, не могли не отразиться на состоянии иммунной системы. Известно, что АКТГ тонически ингибирует активацию иммунной системы. Тем не менее, если по каким-то причинам угнетающего действия АКТГ не хватает, активизируются иммуностимулирующие факторы, такие как интерлейкин-1.

Интерлейкин-1 способен высвобождать глюкокортикоиды из коры надпочечников, которые тормозят выработку АКТГ [G.B. Stefano, E.M. Smith, 1996]. С одной стороны, это может объяснить почему у участников ЛПА имеет место гиперкортизолемиа на фоне сниженного или нормального уровня АКТГ, а с другой, недостаточность АКТГ может сопровождаться

реакциями аутоагрессии в организме. У УЛПА на ЧАЭС наблюдаются реакции аутоагрессии на фоне иммунодефицита [А.А. Чумак и др., 1991].

У детей, облученных в связи с аварией на ЧАЭС, получены данные об уменьшении высвобождения катехоламинов в отдаленные от аварии сроки, что является маркером ослабления активности симпатoadреналовой системы и эндогенных антиоксидантных систем. Такие изменения способствуют углублению дезадаптационных процессов в организме. Через 8–12 недель после аварии у детей зафиксировано повышение уровней пролактина, АКТГ и кортизола. Спустя 2 года после аварии (в 1988 году) содержание отдельных фракций 17-ОКС превышало контрольные значения. Далее (через 2 года после аварии на ЧАЭС) наблюдали ослабление функциональных возможностей сердечно-сосудистой и дыхательной систем, которое следовало за гормональными нарушениями и являлось следствием срыва симпатoadреналовой регуляции. У детей дошкольного возраста отмечалось также нарушение функциональной активности ренин-ангиотензиновой системы с повышением экскреции альдостерона. На этом фоне наблюдались проявления длительного высокоинтенсивного ПОЛ и дестабилизации антиоксидантной защиты [В.М. Бугайов и соавт., 1996].

Изменения колебания гормонов нейроэндокринной системы отмечены и в экспериментах на животных. Так, в опытах на белых крысах линии Вистар, которые подверглись хроническому воздействию малых доз ионизирующей радиации низкой интенсивности в накопительном режиме (по 1 сГр каждый день, суммарная доза 40 сГр), показано, что на 10 день облучения (при суммарной дозе 10 сГр) повысилась концентрация биологически активных аминов по сравнению с интактными и стрессированными животными. При накоплении дозы облучения до 40 сГр происходило повышение содержания адреналина и снижение содержания дофамина в гипоталамической зоне промежуточного мозга [В.А. Розанов и соавт., 1998].

Изменения функционирования нейроэндокринной системы в зависимости от дозы хронического внешнего и внутреннего облучения в малых дозах наблюдали у подопытных животных (крыс), которые постоянно содержались в Чернобыле на протяжении года. Суммарные годовые дозы внешнего и внутреннего облучения на все тело составляли от 17 до 500 мГр. Дозозависимые изменения интенсивности синтеза ГАМК (которую оценивали по активности фермента синтеза глутаматдекарбоксилазы) и ее рецепции синаптическими мембранами возникали уже на раннем этапе эксперимента при поглощенной дозе 2 мГр. При этом в коре больших полушарий снижение показателей было преходящим и возвращалось к норме на 12 месяц. В продолговатом мозге эти изменения прогрессировали до

конца эксперимента. Выраженность радиационно обусловленных эффектов, которые влияли на снижение активности ГАМК-ергической системы в продолговатом мозге, обусловлена, вероятно, избирательностью накопления радиоактивного цезия в этой структуре. Параллельное уменьшение продукции ГАМК и ее рецепции синаптическими мембранами в некоторых структурах мозга, возможно, является следствием дистрофических изменений в клеточных и внутриклеточных мембранах, индуцированных перекисным окислением липидов [М. Yu. Alesina, 1999].

Результаты морфологического исследования гипоталамического участка головного мозга, в том числе нейросекреторных клеток гипоталамуса (супраоптическое ядро), свидетельствуют о наличии разной степени выраженности дистрофически-деструктивных изменений как клеточных элементов, так и микрососудов. Эти изменения связаны с введением в организм животных с пищей малых доз цезия-137 на протяжении 1 месяца (суммарная поглощенная доза 0,3 сГр). Наиболее показательными оказались электронно-микроскопические исследования гипоталамуса. Так, через месяц у этих животных основная масса нейронов находилась в стадии деструктивных изменений, на что указывала частичная или полная деструкция крист с нарушением как внутренней, так и внешней оболочки. Необходимо отметить, что основная масса дистрофически измененных нейронов находилась в тесном контакте с дистрофически измененными микрососудами и сопутствующими нарушениями микроциркуляции [Л.П. Дерев'янка, 2000].

Гипоталамус – главная эндокринная железа организма, которая одновременно является частью центральной нервной системы. Описанные изменения в гипоталамусе под влиянием ионизирующей радиации имеют серьезные последствия в дальнейшей регуляции функций организма. Так, ГАМК является тормозным медиатором для выработки целого ряда гипофизарных гормонов, в том числе и АКТГ, а дофамин стимулирует секрецию некоторых гормонов и угнетает секрецию пролактина [G.D. Wilson, D.W. Foster, 1992]. Поэтому логично предположить, что снижение уровня ГАМК и дофамина может привести к активации гипофизарно-надпочечниковой системы. Это подтверждают полученные данные о компенсаторной гиперплазии коры надпочечников у мышей-полевков из районов радиоактивного загрязнения. В работе М.Ю. Алесиной [М. Yu. Alesina, 1999] показано, что выраженность активации гипофизарно-надпочечниковой системы и фазность зависели от величины поглощенной дозы в каждом периоде наблюдения, если эти дозы были известны. При сопоставлении данных о характере стрессорных реакций в кортикотропocyтах и адренотропocyтах под влиянием инкорпорированных радионуклидов и внешнего облучения установ-

лено, что только при максимальной дозовой нагрузке (повышении поглощенной дозы на протяжении года от 70 до 500 мГр) усиление их активности сопровождалось появлением дистрофических и деструктивных изменений в клетках с дальнейшим угнетением стероидогенеза. При этом отмечены некоторые общие закономерности реакции разных систем и органов на действие малых доз ионизирующего излучения: 1) дозозависимость биологических ответов наблюдалась лишь в начале эксперимента; 2) в отдаленные сроки характер проявления эффекта в большей мере зависел от времени формирования поглощенной дозы.

В другом экспериментальном исследовании [О.О. Козозоева и соавт, 1998] показано, что как при внешнем γ -облучении, так и при внутреннем облучении, обусловленном ^{60}Co , происходили идентичные изменения в структурах головного мозга и колебаниях содержания катехоламинов. В ранние сроки в надпочечниках наблюдали достоверное повышение содержания адреналина и ДОФА с последующей нормализацией; в дальнейшем оно снижалось. Уровень норадреналина в процессе наблюдения изменялся противоположным образом. Концентрация 17-КС уменьшалась в ранние сроки после облучения и повышалась в поздние.

Анализ этих изменений хорошо соотносится с концепцией стресса благодаря наличию фазы свободнорадикальных процессов, которая и приводит к появлению присущих стрессу реакций организма. При других условиях эксперимента крысы получали внутреннее облучение, которое вызывалось введением селена-75. Распределение до 80% суммарной поглощенной дозы происходило в первые 3 месяца, а вся доза накапливалась на протяжении 6–7 месяцев, составляя $\sim 0,5$ Гр в среднем на все тело, и была сопоставимой с максимальной дозой, приведенной в предыдущей работе, а доза на критические органы приближалась к 1,0 Гр. Общее состояние и поведение животных, а также данные анализа периферической крови на протяжении периода наиболее интенсивного облучения организма не обнаружили каких-нибудь заметных расхождений с контрольными животными. Тем не менее, анализ полученных результатов показал важные нарушения в деятельности нейроэндокринной системы (снижение уровней АКТГ, ТТГ, гонадотропина), что выражалось в угнетении адаптивных и репаративных процессов, репродуктивной функции, развитии гормонально зависимых опухолей в конце эксперимента. При изучении реакции системы гипофиз – кора надпочечников у беременных самок в ответ на введение селена-75-селенометионина в количествах, которые создают существенно меньшие поглощенные дозы в критических органах (до 0,1 Гр), также отмечены аналогичные нарушения. Радиационно индуцированное нарушение

ние гормонального гомеостаза у самцов крыс приводило к угнетению репродуктивной функции, а у самок к развитию гормонально зависимых опухолей молочной железы, матки, эндокринных органов, то есть в отдаленные сроки идентичные поглощенные дозы у животных разного пола обуславливали различные по характеру неблагоприятные эффекты. Причем выраженность наблюдаемых эффектов у самцов с возрастом уменьшалась, а у самок увеличивалась [В.И. Дедов и соавт., 1987].

Таким образом, при анализе изменений в функционировании гипоталамо-гипофизарной системы, обусловленных внешним и внутренним воздействием на организм малых доз ионизирующего излучения, можно проследить во времени такие события: снижение активности ГАМК и содержания дофамина, повышение уровней СТГ, АКТГ и, возможно, пролактина, активацию коры надпочечников, гиперплазию коры надпочечников и гиперкортицизм, деструктивные или дистрофические изменения в гипоталамо-гипофизарном комплексе с последующим угнетением синтеза тропных гормонов гипофиза, отсроченным снижением стероидогенеза и отрицательным влиянием на репродуктивную функцию.

Анализ функционального состояния гормональной системы адаптации у участников ЛПА на ЧАЭС и детей, которые пострадали вследствие аварии, а также у облученных животных показал существенные однонаправленные изменения концентрации гормонов в крови. Обращает на себя внимание повышение уровней СТГ, АКТГ, кортизола, катехоламинов, ангиотензина II в первые годы после аварии у УЛПА на ЧАЭС с дальнейшей нормализацией этих показателей через 4–6 лет за исключением кортизола, концентрация которого оставалась высокой на фоне сниженного или нормального уровня АКТГ. У детей отмечались повышение базальной концентрации пролактина, альдостерона, уменьшение содержания катехоламинов в суточной моче и гиперкортицизм. У подопытных животных после облучения малыми дозами также наблюдались подобные изменения в функционировании гормональной системы адаптации с продолжительным гиперкортицизмом. Все выше перечисленные гормоны являются контринсулиновыми и их довольно длительное повышение не могло не повлиять на секрецию инсулина.

Изменения эндокринной функции поджелудочной железы под влиянием ионизирующего излучения в малых дозах почти не изучались. При исследовании воздействия на поджелудочную железу больших доз ионизирующей радиации описан повышенный риск канцерогенеза в этом органе [Т.П. Безверхая, 1994]. Вместе с тем, установлено повышение чувствительности к действию низких доз ИИ у мышей с отягощенной наследственностью по

сахарному диабету [Е.М. Горбань, 1996]. У щенят-биглей без отягощенной по СД наследственности, облученных в разные сроки после рождения (до 1 года) в суммарной дозе до 88,3 сГр, наблюдалось возникновение СД [S.A. Benjamin et al., 1998].

У детей, которые были облучены во время аварии на ЧАЭС, через 8–12 недель после аварии зафиксировано снижение уровней инсулина, С-пептида и кальцийрегулирующих гормонов тиреоидного комплекса на фоне повышения АКТГ, кортизола и пролактина [В.М. Бугайов, 1996]. При изучении гормонального статуса у детей, которые проживали в Хойникском (поглощенные дозы щитовидной железой составляли в среднем $1,84 \pm 2,05$ Зв) и Брагинском ($1,23 \pm 0,15$ Зв) районах Гомельской области Беларуси, отмечено повышение содержания тиреокальцитонина и паратгормона в крови. А в крови детей Краснопольского района через 8 месяцев после аварии ($1,2 \pm 0,6$ Зв) выявлены повышение уровней пролактина и АКТГ, снижение С-пептида и инсулина (нижняя граница нормы), нормальные значения ТТГ, паратгормона и небольшое уменьшение содержания кортизола (около нижней границы нормы) [Н.Г. Маханькова и соавт., 1991]. У детей Беларуси, которые постоянно проживали на загрязненных территориях в Брагинском районе Гомельской области, наблюдалось снижение концентрации кортизола и инсулина в крови. Ослабление секреции последнего связывают именно с гипокортизолемией [С.И. Байгот, С.А. Ляликов, 1993]. Обследование детей в возрасте 5–12 лет, которые продолжительное время проживали на загрязненных радионуклидами территориях или родились от облученных родителей, показало наличие гиперинсулинемии у детей обоего пола гиперандрогенемии у девочек [Ю.Г. Антипкин, Л.П. Арабская, 2001].

Стадийные изменения уровня инсулина в крови крыс после однократного γ -облучения в дозе 1 Гр описаны в работе [С.И. Брилевская, 1993]. Автором показано, что через месяц после облучения в изолированных островках Лангерганса было снижено содержание инсулина на 23% при 5 ммоль концентрации глюкозы в среде инкубации и на 20% – при 15 ммоль. Через 7 месяцев после облучения состоялось повышение содержания инсулина в островках как при 5, так и при 15 ммоль концентрации глюкозы в среде. Нормализацию показателей наблюдали только в конце 12-го месяца. В течение этого времени по всем другим показателям облученные животные не отличались от необлученных. Подобные изменения концентрации инсулина в крови – ее снижение через месяц наблюдали у крыс после внутреннего облучения в поглощенной дозе 0,3 сГр. Это снижение происходило на фоне одновременного повышения концентрации кортикостерона. К сожалению, дальнейшее изучение колебаний гормонов в крови этих животных

не проводилось [Л.П. Дерев'янок, 2000]. Небольшое повышение уровня инсулина наблюдали у крыс через 40 суток после общего облучения в дозе 5 Гр на фоне повышения кортикостерона, небольшого снижения тироксина, адреналина и существенного уменьшения содержания в крови тестостерона [М.К. Мельник, 2000]. Повышение концентрации в крови инсулина также имело место у крыс сразу же после общего облучения в дозе 0,1–0,5 Гр. При дозе облучения 5 Гр наблюдалось снижение концентрации гормона. При этом уровень адреналина повышался только при облучении в дозах 2–5 Гр [И.М. Руднев, 1998].

Гиперинсулинемия и инсулинорезистентность, как признаки синдрома X, обнаружены у лиц, которые в детском возрасте подверглись облучению головы по поводу рака головного мозга. У них также наблюдали снижение спонтанной секреции СТГ, гипертензию, повышение холестерина в составе липопротеидов низкой плотности в комбинации с ожирением и нарушением толерантности к глюкозе [K. Talvensaari, M. Knip, 1997]. При изучении показателей, характеризующих функциональное состояние β -клеток поджелудочной железы у детей и подростков в возрасте 5–18 лет, которые перенесли облучение в связи с острой или хронической лейкемией, отмечено, что у них со временем развились гиперинсулинемия и инсулинорезистентность на фоне нормогликемии. У пациентов, которые облучались по поводу острой лимфобластной лейкемии в детстве, через 21 год после этой процедуры наблюдали снижение гормона роста и существенное повышение лептина [N.H. Virkebaek, 1998]. Авторы считают, что эти гормональные нарушения с признаками метаболического синдрома X являются следствием локального облучения (в больших дозах), хотя никто из пациентов не заболел лучевой болезнью. Оно было направлено на участки тела небольших размеров. Если принять все клетки организма за определенную популяцию и использовать расчетные методы для определения средней популяционной дозы, то она при таком распределении будет относительно малой на необлученные клетки организма. При экспоненциальном распределении доз, например, получаем, что вклад в популяционный эффект дают лишь низкие дозы, так как вероятность встречи с большой дозой в популяции настолько мала, что этим вкладом можно пренебречь, несмотря на значительный индивидуальный эффект, обусловленный ею. Соответственно, знак и величина радиобиологического эффекта образуются в целом на уровне популяции клеток такими, какими они наблюдаются при действии малых доз ионизирующей радиации [Е.Б. Бурлакова и соавт., 1999].

Приведенные выше результаты немногочисленных исследований об изменении концентрации инсулина и функции инсулиновых рецепторов

после облучения в малых дозах, длительном повышении уровней контринсулиновых гормонов, среди которых гиперкортизолемиа у УЛПА на ЧАЭС наблюдалась и через 10 лет после аварии, а также о нарушениях мембран клеток и мембраносвязанных структур вследствие оксидативного стресса, дают основания полагать, что в облученном организме может формироваться нарушение чувствительности к разным гормонам, в том числе и к инсулину.

Условия острого облучения ЩЖ у человека могут быть разными. Как и любая живая ткань организма паренхима железы может подвергаться воздействию внешнего общего γ -излучения вследствие радиационных инцидентов (аварий), внутреннему облучению при избирательном накоплении в ЩЖ радиоизотопов йода, попавших в организм ингаляционным или оральным путем при тех же обстоятельствах или консервативном лечении гипертиреоза радиоактивным йодом (^{131}I) и, наконец, в связи с локальным облучением головы, шеи и области средостения с лечебной целью.

Основными нестохастическими эффектами при воздействии на щитовидную железу внешних и внутренних источников излучения, особенно радиоизотопов йода, являются радиационный острый и хронический тиреоидит, в также гипотиреоз. Данные литературы неоднозначны относительно пороговых доз облучения щитовидной железы для реализации нестохастических эффектов, однако свидетельствуют о высокой радиочувствительности секреторных клеток и процессов гормоногенеза [M. Alcaraz et al., 1990].

Даже при малых дозах облучения (до нескольких десятых Гр) происходят морфологические изменения в щитовидной железе, в которых выделяют 5 стадий: дистрофию компонентов стенок сосудов и тромбоз, дистрофию и некроз с разрушением фолликулов, острые и хронические воспалительные изменения, фиброз железы и эпителиальную регенерацию. В патогенезе заболеваний щитовидной железы нестохастического характера вследствие облучения важное значение придается аутоиммунным процессам [B.Y. Cho et al., 1989]. В частности, о возникновении гипотиреоза на фоне аутоиммунного тиреоидита в отдаленные сроки после облучения свидетельствуют результаты исследований, проведенных у пострадавших при атомной бомбардировке городов Хиросимы и Нагасаки [S. Nagataki, 1989; S. Nagataki et al., 1994], а также термоядерном взрыве на атолле Бикини [E.P. Cronkite et al., 1993].

Полученные после аварии на Чернобыльской АЭС сведения о нестохастических эффектах облучения щитовидной железы свидетельствуют о росте заболеваемости хроническим тиреоидитом и гипотиреозом среди пост-

радавшего населения [А.К Чебан., 1999]. В течение первого года после аварии наблюдали раннюю первичную реакцию щитовидной железы на облучение в виде повышения в крови общего тироксина без существенного изменения уровней тиреотропного гормона и биологически активного свободного тироксина – так называемую эутиреоидную гипертироксинемию, выраженность которой была обратно пропорциональна возрасту обследованных. Наиболее высокие уровни тироксина определялись у детей в возрасте до 3 лет; средний показатель превышал нормальные значения в 2,8 раза. Первичная тиреоидная реакция на облучение наряду с увеличением активности других гормональных систем (симпатоадреналовой, гипофизарно-кортикоадреналовой), повышением секреции соматотропина и инсулина, скорее всего, была проявлением «стратегии выживания», т.е. имела защитно-приспособительный характер. В то же время, учитывая иммунологические сдвиги в первые послеаварийные годы и выявляемые впоследствии при ультразвуковом исследовании структурные изменения щитовидной железы можно также предполагать, что ее первичная реакция свидетельствовала о начале развития хронического тиреоидита, вероятно, аутоиммунной природы.

Группу повышенного риска развития хронического тиреоидита и гипотиреоза составили лица, у которых облучение щитовидной железы носило комбинированный характер в виде сочетания внутреннего облучения ¹³¹I и другими короткоживущими изотопами йода с внешним γ -облучением. К ним в основном относятся бывшие жители 10-километровой зоны отчуждения и УЛПА на ЧАЭС, работавшие в «йодный период» 1986 г. Значительное увеличение частоты случаев хронического тиреоидита с исходом в гипотиреоз в связи с аварией началось в 1992-1993 гг.

Учитывая важную физиологическую роль гормонов щитовидной железы в системных реакциях организма, необходимо отметить следующее. Несмотря на отсутствие клинических признаков гипертиреоза, первичное повышение секреции общего тироксина вследствие «йодного удара», безусловно, активизировало те процессы, в регуляции которых он участвует. В конечном результате гипертироксинемия у пострадавших могла способствовать усилению катаболических процессов, а у детей (прежде всего, самого младшего возраста, у которых она была наиболее выраженной), возможно, оказала определенное влияние на процессы роста и развития.

Возникшая, как исход хронического тиреоидита, гиподисфункция щитовидной железы разной степени тяжести, которая не корригирована или недостаточно компенсирована заместительной терапией, на ранних этапах онтогенеза может вызывать значительную задержку ростовых и анаболических

процессов, если, к тому же, учесть, что тиреоидные гормоны в эозинофильных клетках гипофиза стимулируют синтез соматотропина. У взрослых лиц гипотиреоз может способствовать скорейшему развитию метаболических нарушений, приводящих к атерогенезу и другим патологическим состояниям.

Экстраполируя основные принципы структурно-функциональной организации живых открытых систем и их деформации при радиационном воздействии на эндокринную систему, можно констатировать, что в ней под влиянием пострadiационных изменений происходят нарушения гормонального взаимодействия между отдельными звеньями (элементами), устойчивости стационарного состояния и саморегуляции, приводящие к потере системной стабильности и надежности. Вследствие низкой репаративной, регенерационной и репопуляционной способности у не пролиферирующих и медленно пролиферирующих клеточных систем, в отличие от быстро пролиферирующих, ослаблен резервный потенциал. Поэтому обеспечение их стабилизирующей и восстанавливающей надежности после лучевого повреждения нарушается из-за недостаточного дублирования (резервирования) клеточных элементов.

Неравномерные и разновременные изменения отдельных гормональных функций постепенно нарушают горизонтальные и вертикальные внутрисистемные связи, соподчиненность низших уровней высшим (иерархичность) и обратную афферентацию.

После лучевого повреждения «усилительный» характер сложных систем проявляется, например, нарастанием секреции инсулина. Однако мы обнаружили наличие и другой причины усиления активности β -клеток поджелудочной железы. Его можно объяснить как снижением биологической эффективности инсулина вследствие уменьшения чувствительности к нему воспринимающих тканей, так и повышением относительной роли восстановительных, пластических процессов, по завершению которых наблюдается ослабление секреции этого гормона и восстановление его нормального уровня в крови, если дальнейшая эволюция этого состояния не происходит в патологическом направлении.

Снижение тестостеронаобразующей функции и сперматогенеза у УЛПА, согласно принципу саморегуляции, не привело к стимуляции дополнительной секреции ЛГ и ФСГ. Причину отсутствия реакции «центра» в виде усиления тропной функции гипофиза объяснить сложно. Это можно связать и с реципрокным влиянием значительной активации ГКАС, и с повышением порога чувствительности гипоталамуса к половым стероидам, и с малым отрезком времени для усиления суммарной среднесуточной

секреции в условиях радиационного повреждения. В конечном итоге нормализация функций гонад у УЛПА с поглощенными дозами менее 1 Гр свидетельствует, по крайней мере, о возможности обратного развития гормональных сдвигов, полнота которого зависит от тяжести лучевого повреждения (величины обратимой компоненты) и состояния организма в момент облучения.

Следовательно, потери системной стабильности в гормональном гомеостазе при радиационном воздействии все же возобновляемы (или компенсируемы) хотя бы частично.

Нам, к сожалению, не удалось найти экспериментальных и клинических доказательств нарушения структуры, десинхронизации суточного ритма секреции и изменения амплитуды импульсных выбросов гормонов после радиационного воздействия, что могло бы явиться следствием нарушения такой особенности сложных систем как дискретность состояний и процессов. Исследования в этом направлении следовало бы развивать, тем более что методические подходы уже разработаны.

Ввиду того, что пострадиационная эндокринопатия не имеет специфических клинических проявлений, отличается своеобразной «нелокальностью», ее можно рассматривать как «третье состояние», т.е. между здоровьем и болезнью. Многие из изученных показателей гормонального гомеостаза у УЛПА в ближайшие послеаварийные годы находились в «зоне неопределенности», что с саногенетических позиций само по себе уже плохо. Например, концентрация кортизола в крови не достигая уровней, свойственных болезни или синдрому Иценко-Кушинга, у многих из них приближалась к пределу допустимых значений и даже превышала его. Гиперстимуляция коры надпочечников после радиационного воздействия на фоне снижения ее максимальной реакционной способности вызывает «эндогенный» гуморальный стресс, который может быть проявлением гиперадаптации и переадаптации. И то, и другое состояния неадекватны условиям функционирования организма, не способствуют приспособлению и могут вызывать нарушения других функций и процессов. Так, стойкая гиперкортизолемиа, оказывая гипергликемическое действие, может способствовать повышению активности инсулярного аппарата. Она может непосредственно вызывать торможение продукции тестостерона в клетках Лейдига. В свою очередь эти сдвиги могут инициировать другие изменения в пределах эндокринной системы и вне ее, являя собою пример «ветвящихся» процессов с непредсказуемым исходом.

В условиях целостного организма реализуется, как правило, лишь часть функционального резерва его отдельных систем. Снижение уровня их

функционирования, вызванное накоплением эндогенных и экзогенных повреждений, приводит к необходимости в дополнительной стимуляции системы для поддержания ее активности на нужном для организма уровне. Причем наблюдаемая интенсивность работы системы, поддерживаемая за счет ее резервных возможностей, может меняться вплоть до исчерпания этих возможностей. Ввиду наличия множества как стимулирующих, так и ингибирующих влияний между центральными и периферическими компонентами регуляторных гормональных систем организма, изменения реального уровня функционирования этих систем на фоне постоянно снижающихся их максимальных функциональных возможностей могут быть самыми разнообразными (непредсказуемость поведения систем).

В ближайшие (2–4) послеаварийные годы деформация гормонального профиля у УЛПА-мужчин с явлениями вегетативной дисфункции характеризовалась следующими сдвигами. Усиливались гипофизарные тропные функции, которые участвуют в реакциях неспецифической адаптации (АКТГ, СТГ), а остальные (ЛГ, ФСГ, ПРЛ) – не изменялись. Спонтанная активность многих периферических желез внутренней секреции увеличивалась (катехоламины, кортизол, инсулин, С-пептид, эстрадиол, ангиотензин II). Секреция глюкагона, активность ренина плазмы и альдостерона не изменялась, а тестостерона снижалась. Эти гормональные сдвиги свидетельствуют о том, что под влиянием радиоэкологического стресса включаются полиэндокринные механизмы, а реакция ГКАС является наиболее постоянной и градуальной в зависимости от силы стрессора.

Регуляторные сдвиги в гормональном гомеостазе независимо от их генеза, воздействуя на самые разнообразные рецептирующие структуры организма, могут способствовать формированию разных пред- и патологических состояний. Это положение относится и к ЦНС, что лишним раз подчеркивает тесную прямую и обратную функциональную связь между нервной и эндокринной системами, почему и возникло понятие нейроэндокринной регуляции. В качестве иллюстрации к сказанному можно сослаться на модифицирующее влияние избыточных концентраций АКТГ, глюкокортикоидов, эстрогенов и недостаток тестостерона на состояние ЦНС, особенно на ее медиаторные и опиоидную системы.

Повышение секреции АКТГ нельзя рассматривать в отрыве от возбуждения КРФ-пептидергических нейронов и секреции кортикотропин-релизинг-фактора (КРФ). Стойкое повышение АКТГ свидетельствует о нарушении не только длинной петли обратной связи в ГКАС – глюкокортикоиды-гипоталамус, но и короткой – АКТГ-гипоталамус. Система КРФ–АКТГ симулирует генерализованное возбуждение ЦНС и ВНС, вызывая повыше-

ние уровня катехоламинов, особенно норадреналина в плазме крови, и сердечно-сосудистые реакции. По мнению W. Vale [1983], она выполняет интегрирующую роль в формировании ответа на любой стресс, который включает не только вегетативные, но и поведенческие реакции. Следовательно, активация центрального звена системы гипоталамус-гипофиз-кора надпочечников может быть не только следствием, но и в какой-то степени причиной нейровегетативных расстройств, наблюдаемых при отдаленной лучевой патологии.

Разнообразные физиологические данные с несомненностью свидетельствуют о том, что разные отделы ЦНС реагируют на глюкокортикоиды, подтверждая известное высказывание J. Vaxter [1979], согласно которому «глюкокортикоиды почти вездесущи как физиологические регуляторы». В резюмирующих сообщениях [Е.В. Соколова, 1976; I.A. Mirsky, 1970] показано, что глюкокортикоиды влияют на мотивацию – отсюда неоднозначность поведенческих последствий. Отмечено типологическое различие реакций на введение кортикостероидов, которые, по обобщенным данным [Н.А. Емельянов, И.А. Герасимова, 1990], вызывают активацию коры, четверохолмия, ретикулярной формации, гиппокампа, ствола мозга, спинного мозга, но оказывают тормозящее влияние на гипоталамус. Глюкокортикоиды воздействуют в первую очередь на полисинаптические, а не на олигосинаптические реакции [S. Feldman., N. Dafny, 1970]. Однако следует иметь в виду, что при повышении концентрации глюкокортикоидов в крови концентрация рецепторов к ним в структурах ЦНС, в частности в гиппокампе, может снижаться.

Кортикостероиды в ткани мозга и спинномозговой жидкости содержатся в концентрациях, близких к аналогичным величинам в плазме крови [А.Т.А. Fazekas, 1971a,б]. Поэтому при длительном повышении концентрации кортизола в крови его содержание в тканях мозга увеличивается, вызывая соответствующие стойкие реакции различных отделов ЦНС.

При постоянно повышенном содержании глюкокортикоидов ферментативные системы мозга, их окисляющие, могут полностью не справиться с этой функцией. Вследствие чего могут возникать дополнительные условия для нарушения элиминации и усиления не только прямых эффектов глюкокортикоидов, но и косвенных, которые обусловлены образованием побочных продуктов. По мнению А.Г. Голубева [1989], «в нервной и эндокринной системах именно процессы метаболизма катехоламинов и стероидов в наибольшей степени сопряжены с образованием побочных продуктов, нарушающих структуру и функции клеток. ... И повреждения, вызываемые эндогенными цитотоксическими факторами, постепенно накапливаются в

нemetабoлизирyющих кoмпoнентах живых систем, к числу кoтoрых oтнoсятся генетический аппарат клеток нeoбнoвляющихся клетoчных пoпуляций и макрoмoлекулярные кoмпoненты внeклетoчного матрикса».

Нарушение андрoгеннo-эстрoгеннoгo бaлaнса, прoисхoдящее пoсле oблучения, сказывается нe тoлькo на репрoдуктивнoй фyнкции. Влияние пoловых стерoидoв рaспрoстраняется на мнoгие физиoлогические фyнкции и прoцессы, в тoм числе и в ЦНС [Дж. Теппермен, Х. Теппермен, 1989]. Гипoтестoстерoнемия и гиперэстрaдиoлемия у мyжчин изменяют сoтнoшение прoцeссoв возбуждения и тoрмoжения в кoре бoльших пoлушарий, нарушают высшую нервную деятельность, что oтражается на умственной работoспoсoбности.

Дисбaлaнс пoловых гoрмoнoв, привoдящий к вырaженным изменениям метaбoлизма, в частности липиднoгo oбмeна, становится фактoрoм риска развития aтерoсклерoза, в тoм числе церебральной лoкализации.

Все выявленные нами и другими исследoвателями изменения гoрмoнального гoмeoстаза в кoмплексе с нейрoвегетативными расстрoйствами, нeсмoтря на их «доклинический» хaрактер, сoздали у УЛПА тoт oбщий фyнкциoнальнo-метaбoлический фoн, кoтoрый является oтражением системнoй нeстабильности и причинoй свoеoбразнoгo клинического сoстoяния, oпределяемoгo как синдрoм вегетативнoй дистoнии. Являясь следствием регуляторнoй нeдoстатoчности, этoт синдрoм oтличается нeспецифичнoстью, нeлoкальнoстью, пoлипатичнoстью и нeизбeжным сoчетанием с астенизацией ЦНС, как высшeгo oргана кooрдинaциoннo-регуляторнoй деятельности.

Между тем, пeред радиoбиoлoгией и радиaциoннoй мeдицинoй всегда сoит крaйнe слoжная зaдaчa oбъективизировать радиaциoннe эффeкты с учетом тaк нaзываемoгo «индивидуальнoгo фyнкциoнальнoгo плaнa oрганизма», a нe кaких-тo усрeднeнных нoрмативoв и oтклонений oт них. Дeлo в тoм, что рaзные кoнстeлляции антрoпoметрических и физиoлогических пaрaмeтpoв мoгут быть oдинакoвo нoрмальными, oтражая при этoм рaзные кoнституциoнальные варианты сoмaтoтипической нoрмы [В.П. Вoйтeнкo, 1991].

В связи с этим в нaстoящее время прoисхoдит сущeственная пeрeoцeнка пoнятия физиoлогической нoрмы. Прeжние прeдстaвления o нoрмe как усрeднeннoй хaрактеристике лyбoгo пaрaмeтpa oрганизма, пoлучeннoй на избрaннoй гpyппe пpaктически здoрoвых лyдeй, нe удoвлетвoряет прeжде всeгo спeциaлистoв, зaнимающихся вoпрoсaми пpoфeссиoнальнoй пригoднoсти (нeпригoднoсти) лиц, кoтoрые бyдyт испoльзoваны для рaботы в экoлогически вредных, слoжных, нeпpeдсказуемых и, пoэтoму, экстрeмальных

условиях. Для отбора таких лиц нельзя руководствоваться только тем обстоятельством, что их физиологические константы укладываются в принятые на основе «принципа усреднения» границы нормальных колебаний в условиях физиологического покоя.

Поэтому в практике определения профессиональной пригодности для тех видов деятельности, где требуется особое гармоническое функционирование и регуляторных, и эффекторных систем организма, используются разного рода функциональные и фармакологические пробы. Под влиянием того или иного возмущающего воздействия возникают условия, когда организм и его физиологические системы выводятся из стационарного состояния (состояния подвижного равновесия). По характеру реакции этих систем можно оценить их адаптивные, компенсаторно-приспособительные возможности и функциональное состояние организма в целом.

Известно, что устойчивость организма человека к экологически вредным внешнесредовым факторам, к кратковременным и длительным психоэмоциональным нагрузкам (перегрузкам), в основном зависит от функционального состояния вегетативно-гормонально-гуморальных систем, которые, в свою очередь, определяются гено- и фенотипическими индивидуальными особенностями. Следовательно, состояние вегетативного тонуса и гормонально-гуморального гомеостаза должно характеризоваться не вообще нормой, а типологической нормой, которая предопределяет специфику реагирования организма на экспрессивные влияния, подобно тому как поведенческие реакции человека определяются врожденными свойствами его темперамента. Межиндивидуальная вариабельность чувствительности к ионизирующей радиации в популяции имеет широкие колебания и также определяется особенностями гено- и фенотипа, возрастом, состоянием здоровья и другими биологическими характеристиками.

Количественные характеристики реагирования можно модифицировать, изменить специальной тренировкой, но тип реагирования принципиально изменить нельзя. И уже это обстоятельство само по себе может явиться достаточным основанием для мотивированного отказа лицу, претендующему на работу в сложных, экстремальных или экологически вредных условиях.

Состояние вегетативного тонуса накладывает свой отпечаток практически на все аспекты жизнедеятельности организма. Нарушение вегетативной регуляции организма (даже при отсутствии конкретных заболеваний органов и систем) всегда влечет за собой ослабление адаптивных свойств организма.

Используя адреналиновый тест [Г.Н. Кассиль, А.Д. Соловйова, 1961; Г.Н. Кассиль и соавт., 1969], нами у УЛПА установлены конституциональ-

ные фенотипы вегетативного и гормонального статуса, которые характеризуются типологической неоднородностью вегетативной реакции системы кровообращения, характерными особенностями сдвигов ряда гормональных показателей и изменениями концентрации электролитов в сыворотке крови. Выделены три типа реакции на внутривенное капельное введение 0,1% раствора адреналина гидрохлорида (предварительно растворенного в 100 мл изотонического раствора натрия хлорида) в дозе 0,007 мг/кг массы тела со скоростью 46–48 капель в 1 минуту: 1) вагоинсулярный (16%), 2) симпатoadреналовый (32%) и 3) смешанный (52%) [А.Н. Коваленко, 1996, 1998]. Вагоинсулярный тип отличается слабой (низкой) хронотропной и прессорной реакцией системы кровообращения на адреналин, выраженным ответом ГКАС и небольшим снижением концентрации K^+ в сыворотке крови; симпатoadреналовый тип, наоборот, характеризуется резко выраженным увеличением числа сердечных сокращений и подъемом систолического артериального давления, значительным снижением K^+ и небольшой гиперкортизолиемией; смешанный тип имеет средние значения показателей реакции на адреналин между этими группами. Повидимому, наименее радиоустойчивыми являются лица с фенотипическим симпатoadреналовым типом, хотя, возможно, при других экстремальных жизненных обстоятельствах, требующих моментальной ответной реакции на внешние опасные раздражители, они могут оказаться более предпочтительными в сравнении с другим фенотипом реакции

Таким образом, все пострadiационные изменения в клетках и тканях, принадлежащие различным соматическим образованиям (органам, висцеральным и гомеостатическим системам) могут реализоваться (обнаружить себя) только на системном уровне, благодаря объединяющей и координирующей деятельности нервной и эндокринной систем. Однако регуляторные возможности этих систем, испытавших «радиационный прессинг», видоизменяются, как это было показано, не в лучшую сторону, что приводит к ослаблению нейрогуморального контроля, нарушению внутрисистемных и межсистемных связей. В свою очередь это может явиться основой формирования так называемых порочных патогенетических кругов, которые могут стать непосредственной причиной отдаленной лучевой патологии и ускорить темпы старения организма [И.Г. Акоев, 1978].

Из реакций разных систем на действие ионизирующего излучения складывается интегральный ответ целостного организма, т.е. адаптивный ответ на организменном уровне интеграции. А.О. Короткевич [1989] считает, что рассмотрение организма как единой функциональной системы предполагает формирование его ответной реакции на внешние раздражители как ре-

зультатирующую величину, слагающуюся из информации, передаваемой из центральных органов управления на периферию и наоборот за счет системы обратной связи. При этом вся информация передается через согласующее звено, основу которого составляет вегетативная нервная система и эндокринная система. Нарушение функционирования отдельных систем, ограничение их потенциальных возможностей на фоне ослабления регуляторного кооперативного взаимодействия между собой обуславливает сужение диапазона адаптации к внешним и внутренним факторам на уровне целостного организма.
