ГОСТРА ПРОМЕНЕВА ХВОРОБА: ВНЕСОК УКРАЇНСЬКИХ ВЧЕНИХ (повідомлення друге)
Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології імені Р.Є. Кавецького НАН України.
Наукові школи Ростислава Євгеновича Кавецького і Володимира Григоровича Ніколаєва

М.П. Бойчак

Українська військово-медична академія, м. Київ, Україна

Мета. Розглянути внесок вчених Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології імені Р.Є. Кавецького у вчення щодо біологічної дії іонізуючої радіації, вивчення питань патогенезу гострої променевої хвороби, що викликана зовнішнім і внутрішнім опроміненням, особливостей клінічного перебігу захворювання в експериментальних тварин при цих видах опромінення. Висвітлити питання лікування гострої променевої хвороби, зокрема застосування екстракорпоральних методів детоксикації.

Матеріали та методи. У дослідженні використано історичний і бібліосемантичний методи з метою повного розкриття питань становлення та розвитку радіаційної медицини, зокрема актуальних питань гострої променевої хвороби.

Результати. Розглянуто основні дослідження вчених Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології імені Р.Є. Кавецького НАН України, які були проведені у 50-70-х роках і стосувались вивчення біологічної дії радіоактивних ізотопів як в індикаторних дозах, так і в смертельних, порівняльні дослідження дії зовнішнього і внутрішнього опромінення, особливості клінічного перебігу гострої променевої хвороби і морфологічні відмінності при цих видах опромінення. Досліджено генезис формування сучасного уявлення щодо лікування синдрому ендогенної інтоксикації при гострій променевій хворобі.

Висновки. Вказана думка, що відомий український вчений Р.Є. Кавецький є засновником не тільки наукової школи онкологів-експериментаторів, але і засновником наукової школи медичної радіології. Показано, що малі дози іонізуючої радіації визивають ранні реакції організму в експериментальних тварин, зокрема системи кровотворення, які нічим не відрізняються від змін, що визиваються великими дозами опромінення. При порівняльному дослідженні дії зовнішнього і внутрішнього опромінення виявлені особливості клінічного перебігу і морфологічні відмінності гострої променевої хвороби. Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології імені Р.Є. Кавецького, зокрема колектив відділу фізико-хімічних механізмів сорбційної детоксикації, у співпраці з іншими науковими установами АН УРСР, стали лідерами у створенні нових вискоефективних методів сорбційної терапії гострої променевої хвороби, ефективність яких підтвердилася при її лікуванні у постраждалих в результаті аварії на Чорнобильській АЕС.

Ключові слова: гостра променева хвороба, радіоактивні ізотопи, радіобіологія, ендогенна інтоксикація, форсований діурез, гемосорбція, ентеросорбція.

Вступ. У першому повідомленні ми розповіли про внесок вчених Інституту фізіології імені О.О. Богомольця АН УРСР у вивчення проблем гострої променевої хвороби, про наукові школи О.О. Городецького Є.Ю. Чеботарьова, їх діяльність у 50-70 роки ХХ століття. Наступним етапом вивчення гострої променевої хвороби, який продовжився аж до аварії на Чорнобильській АЕС і після неї, стали дослідження вчених Українського інституту експериментальної і клінічної онкології, у якому сформувалась як власна школа радіобіологів, так і продовжували свою діяльність учні О.О. Городецького та Є.Ю. Чеботарьова. Актуальність проблеми пояснювалась загостренням як міжнародної обстановки з можливістю застосування ядерної зброї, так і широким впровадженням

іонізуючої радіації у народному господарстві, зокрема розвитком атомної енергетики.

Проблемами гострої променевої хвороби у ті роки займалися чи не всі медичні навчальні та наукові заклади, профіль яких більше-менше відповідав можливостям проведення необхідних досліджень в області радіобіології та радіаційної медицини. Існувала загальносоюзна дослідницька програма з гострої променевої хвороби. У програмі були задіяні науково-дослідні інститути рентгено-радіологічного, гематологічного, хімічного профілю; медичні інститути - кафедри рентгенології та радіології, біохімії тощо; університети - кафедри біології, біофізики, радіобіології тощо. Лідерами у цих дослідженнях були: Український інститут експериментальної і клінічної онкології АН УРСР, Київський

інститут гематології і переливання крові, Київський інститут онкології (сьогодні Національний інститут раку), Харківський інститут медичної радіології, Український науково-дослідний санітарно-хімічний інститут, Інститут проблем кріогенної біології і медицини АН УРСР (сьогодні Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України). У нашому повідомленні зупинимось на дослідженнях вчених Українського інституту експериментальної і клінічної онкології АН УРСР (сьогодні Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології імені Р.Є. Кавецького НАН України) у дочорнобильський період його діяльності.

Мета дослідження. Розглянути внесок вчених Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології імені Р.Є. Кавецького у вчення щодо біологічної дії іонізуючої радіації, вивчення питань патогенезу гострої променевої хвороби, що викликана зовнішнім і внутрішнім опроміненням, особливостей клінічного перебігу захворювання в експериментальних тварин при цих видах опромінення. Висвітлити питання лікування гострої променевої хвороби, зокрема застосування екстракорпоральних методів детоксикації.

Матеріали та методи дослідження. У дослідженні використано історичний і бібліосемантичний методи з метою повного розкриття питань становлення та розвитку радіаційної медицини, зокрема актуальних питань гострої променевої хвороби.

Результати дослідження та їх обговорення. У 1960 р. за ініціативою Р.Є. Кавецького (1899-1978) у Києві було створено Український НДІ експериментальної та клінічної онкології МОЗ УРСР (сьогодні Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології імені Р.Є. Кавецького НАН України). З дня заснування і до своєї смерті Інститут очолював видатний вітчизняний вчений, академік Ростислав Євгенович Кавецький. Хоча його наукові інтереси концентрувалися на вивченні сутності 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 відділом), був добре знайомий з проблемами променевої патології.

Ще у 1931 р. Р.Є. Кавецьким та рентгенологом А.В. Айзенштейном на I

Всесоюзному з'їзді онкологів, який відбувся у Харкові, була представлена робота «Влияние лучей Рентгена на дыхание и гликолиз нормальных и злокачественных тканей» [1].

Вивчення окремих питань радіобіології Р.Є. Кавецький організував ще працюючи в Інституті фізіології імені О.О. Богомольця АН УРСР на початку 50-х років. Ним створюється лабораторія радіоактивних ізотопів, розпочинається проведення радіобіологічних досліджень. Лабораторія радіоактивних ізотопів була однією з перших в країні, 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.А. Черніченко та ін.

Відомо, що Р.Є. Кавецький є засновником наукової школи онкологів-експериментаторів, проте, на наш погляд, він є також засновником наукової школи медичної радіології.

Вже у 1961 р. в Інституті було створено відділ радіобіології, який очолював заслужений діяч науки і техніки УРСР, професор Є.Ю. Чеботарьов, у подальшому відділ очолювали його учні – відомі радіобіологи Я.І. Серкіз та М.О. Дружина, а вже у наш час – професор Е.А. Дьоміна, яка є засновником радіаційної цитогенетики людини в Україні. Про діяльність Є.Ю. Чеботарьова ми розповідали у першому повідомленні.

В Інституті з 1966 р. працювала спеціалізована вчена рада по захисту кандидатських і докторських дисертацій за спеціальністю «рентген-радіологія», а пізніше і «радіобіологія».

Як пригадувала одна з перших учениць Р.Є. Кавецького - Л.Б. Пінчук, Ростислав Євгенович став одним з перших керівників наукової школи з вивчення біологічної дії різних видів іонізуючого випромінювання у Радянському Союзі. Серед його учнів у цьому напрямку: В.Г. Пінчук, Ю.О. Уманський, В.А. Черніченко. Сама Л.Б.Пінчук, блискуче володіючи методикою експериментальних досліджень, успішно співпрацювала з вченими Інституту (В.Г. Ніколаєв, В.Г. Пінчук) 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.

Кавецький Р.Є. 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 [2]. Радіоізотопи у 50-60-х роках отримали широке застосування у народному господарстві, науці та медицині. У зв'язку з цим перед вченими було поставлено завдання щодо всебічного вирішення впливу радіоактивних ізотопів на живий організм.

Після війни світ переживав 10-річчя (1955-1956 рр.) з дня бомбардування Хіросіми і Нагасакі. Вченим фізиком, біологам, лікарям стало зрозуміло, що крім руйнівної дії атомної бомби необхідно буде рахуватись з наслідками 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.

Перші дослідження розпочалися з вивчення змін у периферичній крові при внутрішньовенному введенні радіоактивних ізотопів. Вони виконувались під керівництвом академіка Р.Є. Кавецького, у 50-ті роки під час перебування його на посаді директора Інституту фізіології імені О.О. Богомольця АН УРСР. Дослідження виконувала асистент кафедри рентгенології і радіології Київського медичного інституту Л.Б. Пінчук (дівоче прізвище Л.Б. Столярова). Вона вивчала зміни у периферичній крові при внутрішньовенному введенні радіоактивних ізотопів фосфору, заліза, стронцію і кобальта. Ще у 1952-1953 рр. нею було встановлено, що навіть невеликі дози (індикаторні кількості) радіоактивних ізотопів визивали значні зміни зі сторони системи крові. Було встановлено, що ранні реакції організму, зокрема, системи крові, визвані малими (індикаторними) активностями, принципово нічим не відрізнялись від змін, які визивались великими активностями. Найбільш значимий вплив на систему крові у перші години визивав радіофосфор, тобто бета-опромінення надавало більшу вражаючу дію, ніж гамма-опромінення радіокобальтом. Такі особливості автор пояснювала тим, що бета-опромінення радіофосфором є максимально приближеним до кровотворних органів (накопичується у кістках), крім того, біологічна дія гамма-випромінювання радіокобальту, мабуть, не встигає проявитись

у невеликому об'ємі тканин експериментальних тварин, так як має значну проникну здатність [3].

У 1957 р. на Всесоюзній конференції, присвяченій застосуванню радіоактивних ізотопів у народному господарстві та науці українські вчені (Р.Є. Кавецький, Л.Б. Столярова, Р.Д. Нікітенко, Н.М. Амдурська) виступили з доповіддю «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 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 дуже поступово підвищувалось. Відмічались явища розпаду лімфоцитів, гіперсегментозу, каріорексису, хроматіноліз ядер гранулоцитів, появлялися «острівки» зернистої протоплазми гранулоцитів. Встановлені деякі відмінності реакції лейкоцитів при введенні того чи іншого радіоізоотопу [4]. Цікаво, що встановлена дослідниками тенденція змін зі сторони клітин білої крові нагадує їх реакцію при гострій променевої хвороби.

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» [5].

Наряду з дослідницькою роботою Р.Є. Кавецький займався організаційними питаннями науки в області радіобіології. У 1954 р. під його керівництвом у Києві проходила перша республіканська конференція із застосування радіоактивних ізотопів у медицині, у 1955 р. він приймав участь у роботі I Міжнародної конференції з мирного використання атомної енергії і I Всесоюзної конференції з аналогічного питання.

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 В.Г. народився 28 грудня 1930 року в м. Полтаві в сім'ї службовців. Після закінчення Київського медичного інституту ім. О.О. Богомольця він як один з найбільш обдарованих студентів був направлений 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 гама-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 «пушка» і радіоактивні ізотопи. Єдиним науковим керівником В. Пінчука був академік Р.Є. Кавецький, хоча формально в аспірантурі був на кафедрі патологічної анатомії, а дослідження проводив на кафедрі рентгенології і радіології [6].

Одне з перших його повідомлень за результатами свого дослідження 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. На висоті ураження кістковий мозок спустошувався, а найбільш стійкі ретикулярні клітини перетворювались у фіброцити [7].

У 1959 р. В.Г. Пінчуком була захищена кандидатська дисертація «Патологическая анатомия лучевой болезни, возникающей под влиянием внешнего гамма-облучения радиоактивным кобальтом (Co^{60}) и внутреннего бета-облучения радиоактивным стронцием (Sr^{89})». Проводилось порівняльне вивчення перебігу і патоморфології

променевої хвороби при цих видах опромінення у дозах, що визивали приблизно однакову біологічну дію. Встановлено відмінності у клінічній картині, перебігу і патоморфології гострої променевої хвороби середньої важкості. При важкому перебігу променевої хвороби симптоматика останньої була однакою як при зовнішньому, так і при внутрішньому опроміненні. Виявлено і морфологічні відмінності при цих видах опромінення.

Пінчук В.Г. вивчав особливості перебігу і патоморфологію променевої хвороби, яка визивалась радіостронцієм (Sr^{89}) і поєднувалася з інфекцією (бацилоносії сальмонельозу). Встановлено, що характерною особливістю такого поєднання був перехід під гострої форми гострої променевої хвороби у гостру з розвитком проносу, кахексії і геморагічного синдрому. Патологічна анатомія поєданого ураження складалась із змін, характерних для гострої променевої хвороби і своєрідних вогнищевих змін у вигляді утворення гранульом по типу «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 по типу кишкових. У якості висновку автор пропонував проводити санацію бацилоносіїв в осіб, які працювали в умовах дії іонізуючої радіації, що мало забезпечити профілактику розвитку важких форм ускладненої променевої хвороби [8].

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 [9].

Характерними для гострої променевої хвороби були зміни в легенях. В.Г. Пінчуком описані зміни легеневої тканини щурів при променевої хворобі, що була визваною зовнішнім гама і внутрішнім бета-опроміненням Sr^{89} , які заключались у поєднанні судинних розладів з дистрофічними і запальними процесами, зокрема з розвитком так званих інтерстиціальних пневмоній [10].

У 70-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 структур і накопичуються, у тому числі, і при променевій хворобі. У зв'язку з цим Р.Є. Кавецьким, потім В.Г. Пінчуком, були розгорнуті відповідні дослідження на опромінених тваринах з використанням пробної гемосорбції на мікросистемах з вуглецевими сорбентами, розроблених Інститутом фізичної хімії імені Л.В. Писаржевського та Інститутом проблем онкології АН УРСР. Показана можливість зниження токсичних властивостей крові при ендogenous радіотоксикозі. В експерименті *in vitro* кров смертельно опроміненої собаки пропускали через мікроколону з сорбентом СУГС та визначали токсичність плазми до проходження через колону і після. Виявилося, що різниця у токсичності плазми після проходження через сорбент була в два рази меншої, ніж до проходження. Це було одно з перших досліджень в Радянському Союзі щодо застосування сорбції при променевій хворобі [11]. При безпосередній участі Р.Є. Кавецького були розроблені оригінальні апарати для гемосорбційної очистки крові – «Гемосорб-1» і «УЕГ- 2» [12].

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 Д.М. Стражеско (1913-1978). Дмитро Миколайович Стражеско – син академіка М.Д. Стражеско, у 1934 р. закінчив хімічний факультет Київського університету і з цього часу його діяльність була присвячена вивченню різних аспектів адсорбції речовин. З 1945 р. і до кінця життя він працював в Інституті фізичної хімії АН УРСР імені Л.В. Писаржевського і на кафедрі загальної і неорганічної хімії Київського медичного інституту, стояв у витоків досліджень і розробок медичних сорбентів. Синтетичні активні вугілля медичного призначення СУГС

вперше були синтезовані в Інституті фізичної хімії імені Л.В. Писаржевського АН УРСР у 1975 р. і широко застосовувались у клінічній практиці та отримали широке визнання у Радянському Союзі. Вказані вуглеводні сорбенти відрізнялись гарними сорбційними властивостями, механічною міцністю, задовільною чистотою, доброю сумісністю з кров'ю. З 1976 р. гемосорбент СУГС (сферичний «углеродний» сорбент) 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 теж випускник хімічного факультету Київського університету В.В. Стрелко (1937-2021). У 1979 р. група з 13 співробітників разом з В.В. Стрелко перейшла до Інституту загальної та неорганічної хімії імені В.І. Вернадського АН УРСР. На основі цієї групи було організовано відділ сорбції та тонкого неорганічного синтезу. За ініціативою та за участю В.В. Стрелко було організовано виробництво і випуск сорбентів для тонких хімічних технологій, екології та медицини, зокрема синтезовано сферично гранульоване вугілля СКН і на його основі розроблено та впроваджено у виробництво унікальні медичні гемо- та ентеросорбенти. Дослідження, виконані цієї групою, зокрема, позитивні результати робіт по застосуванню медичних сорбентів для захисту від наслідків радіаційного опромінення ліквідаторів аварії на ЧАЕС, стали основою для організації у 1991 р. Інституту сорбції та проблем ендоекології НАН України. Директором Інституту було призначено члена-кореспондента АН УРСР В.В. Стрелка, який він очолював упродовж 26 років. Його наукова школа визнана не лише в Україні, а й у багатьох країнах світу [13].

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

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

Наукові досягнення українських вчених вивели Україну на перші місця в СРСР з питань медичного застосування гемосорбції. До

початку 80-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 захворюваннях, які супроводжувались інтоксикацією, в онкології, при отруєннях [14].

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

Володимир Григорович Ніколаєв (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 кровообігу, оживленням організму при клінічній смерті під керівництвом професора В.Д. Янковського, який у кінці 60-х - на початку 70-х років минулого віку в Інституті фізіології імені О.О. Богомольця АН УРСР займався розробкою штучних легенів, штучного серця, пересадкою голови на собаках [15].

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 численних 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 проектів 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» [16].

Особливо хотілося би відзначити співпрацю В.Г. Ніколаєва у розробці питань патогенезу та лікування синдрому ендогенної інтоксикації при гострій променевій хворобі із лабораторією радіології Київського інституту гематології і переливання крові (завідувачка доктор медичних наук Л.Б. Пінчук).

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 дезінтоксикаційної терапії при лікуванні гострої променевої хвороби в експериментальних тварин, направленої на зменшення інтоксикації та глибини деструкції тканин, призводить до полегшення клінічного перебігу захворювання [17].

В процесі подальшого вивчення цього питання було запропоновано виділяти окремий синдром у клініці гострої променевої хвороби – синдром ендогенної інтоксикації. Вченими було запропоновано ефективне лікування синдрому ендогенної інтоксикації, а саме - метод інтенсивної дезінтоксикаційної терапії у ранньому періоді гострої променевої хвороби по типу форсованого діурезу.

Пізніше (1977) групою дослідників з Київського інституту гематології і переливання крові у співпраці з Інститутом проблем онкології АН УРСР (В.Г. Ніколаєв) теж було показано, що рання інтенсивна дезінтоксикаційна терапія сприяє репарації і регенерації кістковомозкового кровотворення при променевих ураженнях. Автори помітили, що ефективно 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 стовових клітин із збільшенням загального чи диференційованого плацдарму кровотворення. Автори зробили висновок щодо реальної радіомодифікуючої дії засобів ранньої інтенсивної дезінтоксикаційної

терапії при гострій променевій хворобі, яка не тільки полегшувала симптоми клінічного перебігу хвороби, але й сприяла ранньому активному відновленню основних ростків кровотворення.

Автори зауважували також, що застосування методу ранньої дезінтоксикації може бути корисним у всіх випадках патології кровотворення, пов'язаних з порушеннями кінетики стволової клітини, як наприклад, гострий лейкоз, інші гемобластози. Це дослідження доповідалось на симпозіумі «Роль стволових клітин у лейкозо- і канцерогенезі», що відбувався у Києві у 1977 р. [18].

Разом з тим, не дивлячись на вказані позитивні зрушення у перебігу гострої променевої хвороби, все таки метод форсованого діурезу, у деякої частини опромінених у смертельній дозі собак, за кінцевим результатом, тобто за виживанням, виявився недостатньо задовільним. Виражена модифікація перебігу гострої променевої хвороби з повним одужанням і повноцінним відновленням кісткового мозку відмічався у 35-40% собак. Виникало питання щодо додаткової очистки крові від радіотоксинів, зокрема позаниркової. Маючи вже перші позитивні експериментальні і клінічні результати застосування гемосорбції при лікуванні ендогенної інтоксикації, вчені зупинились саме на цьому методі, аби підсилити ефективність форсованого діурезу.

Рання комбінована гемосорбційно-трансфузійна дезінтоксикаційна терапія у перші години після опромінення забезпечувала постійне поступлення 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.

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.

Цей метод 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 проліферуючого пулу кістковомозкового кровотворення і значно послаблював перебіг гемопоетичного синдрому при променевих ураженнях [19].

Цікаво, що розробники методу комбінованої дезінтоксикаційної терапії, ефективність якого особливо показова у ранньому періоді після опромінення, вбачали його корисність 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.

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 бібліографічним раритетом [20].

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.

Висновки

1. Виказана думка, що відомий український вчений Р.Є. Кавецький є засновником не тільки наукової школи онкологів-експериментаторів, але і засновником наукової школи медичної радіології.

2. Показано, що малі дози іонізуючої радіації визивають ранні реакції організму в експериментальних тварин, зокрема системи

кровотворення, які нічим не відрізняються від змін, що визиваються великими дозами опромінення.

3. При порівняльному дослідженні дії зовнішнього і внутрішнього опромінення виявлені особливості клінічного перебігу і морфологічні відмінності гострої променевої хвороби.

4. Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології імені Р.Є. Кавецького,

зокрема колектив відділу фізико-хімічних механізмів сорбційної детоксикації, у співпраці з іншими науковими установами АН УРСР, стали лідерами у створенні нових високоефективних методів сорбційної терапії гострої променевої хвороби, ефективність яких підтвердилася при її лікуванні у постраждалих в результаті аварії на Чорнобильській АЕС.

Література

1. Кавецкий Р.Е., Айзенштейн А.А.. Влияние лучей Рентгена на дыхание и гликолиз нормальных и злокачественных тканей. Труды I Всесоюзного съезда онкологов. Харьков, 8-12 июля 1931 г. К., 1936. С. 185-192

2. Сидорик Е.П. От первых этапов применения атомной энергии в мирных целях до Чернобыльской катастрофы. К., 1999. С. 5-8

3. Столярова-Пинчук Л.Б. Ранние изменения в периферической крови при внутривенном введении бета- и гамма- излучателей. Труды II съезда онкологов и III съезда рентгенологов и радиологов УССР 18-24 июня 1956 г. К., 1959. С. 223-225

4. Кавецкий Р.Е., Столярова Л.Б., Никитенко Р.Д., Амдурська Н.М. Влияние малых (индикаторных) доз радиоактивных изотопов на морфологический и биохимический состав крови. В кн.: Медицинская радиология. Труды Всесоюзной конференции по применению радиоактивных и стабильных изотопов и излучений в народном хозяйстве и науке (4-12 апреля 1957 г.). М., 1960. С. 360-366

5. Кавецкий Р.Е., Уманский Ю.А., Р.Д. Никитенко Р.Д. и др. О некоторых реакциях организма на введение малых доз радиоактивных изотопов. В кн.: Материалы научной конференции. по вопросам биофизики и механизме действия ионизирующей радиации. К., 1960. С. 71-72

6. Академік Вадим Григорович Пінчук. Спогади колег, рідних, друзів, учнів. К., 2005. С.70-71

7. 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. К., 1959. С. 195-196

8. Пинчук В.Г. Особенности течения и патоморфологии лучевой болезни, вызванной инкорпорированным радиостронцием (Sr^{89}), при сочетании с активировавшейся инфекцией. У кн.: Материалы научной конференции по вопросам биофизики и механизма действия ионизирующей радиации 21-24 июня 1960 г. К., 1960. С. 141-142

9. Пинчук В.Г. Отдаленные результаты однократного воздействия на организм

токсической дозы радиоактивного фосфора (P^{32}) У кн.: IV съезд рентгенологов и радиологов Украинской ССР. Киев-Харьков, 1963. С. 289-290

10. Пинчук В.Г., Гольдшмид Б.Я., Никитченко В.В. и др. Морфологические и ультраструктурные изменения печени и легких крыс в условиях постоянного воздействия малых доз ионизирующего излучения различного качества при длительном наблюдении. I Всесоюзный радиобиологический. Съезд. Пущино, 21-27 авг. 1989 г. М., 1989. Т. 4. С. 845

11. Кавецкий Р.Е., Николаев В.Г., Терехов М.Т., Уманский М.О., Пинчук Л.Б., Петренко С.В. Про нові можливості застосування вуглецевих гемосорбентів. Доповіді АН УРСР. Серія Б. 1977. № 8. С. 725-728

12. Ростислав Евгеньевич Кавецкий/АН УССР; Составитель П.М. Шкатула. Отв. ред. В.Г. Пинчук. К., 1988. С. 11-12

13. Редакція. 80-річчя академіка НАН України В.В. Стрелка. Вісник НАН України. 2017. № 9. С. 103

14. Терновой К.С. Некоторые теоретические и практические результаты гемосорбционных исследований на Украине. В кн.: Сорбционные методы детоксикации и иммунокоррекции в медицине. Тезисы докладов Первой Всесоюзной конференции 28-30 июня 1982 г. Харьков, 1982. С. 166-168

15. Сабодаш Э. Мятенность духа и постоянство поиска. Электронный ресурс. Режим доступа: health-ua.com>article>18660.myatezhnost-duha-i-ro...

16. 70-річчя члена-кореспондента НАН України В.Г. Ніколаєва. Вісник НАН України. 2013. № 3. С. 109-110

17. Пинчук Л.Б., Ярлова П.В. О патогенезе острой лучевой болезни. Экспериментальная и клиническая радиология. Выпуск 11. К., 1975. С. 9-12

18. Пинчук Л.Б., Уманский М.А., Терехов Н.Т., Романова А.Ф., Николаев В.Г. Устранение токсического фактора при остром лейкозе как один из возможных путей воздействия на кинетику стволовой клетки. В кн.: Роль стволовых клеток в лейкозо- и канцерогенезе. Тезисы симпозиума. К., 1977. С. 86-88

19. Риттер Н.К., Пинчук Л.Б., Братусь Г.Г. Влияние ранней интенсивной

дезинтоксикационной терапии на состояние костномозгового кроветворения при остром лучевом поражении в эксперименте. В кн.: Восстановительные и компенсаторные процессы при лучевом поражении. Тезисы докладов VIII

Всесоюзной научной конференции ноябрь 1982 г. Л., 1982. С. 214-215

20. Гемосорбция при лечении острой лучевой болезни. Авт: К.С. Терновой, Л.Б. Пинчук, В.Г. Николаев и др. К., 1983. 188 С.

References

1. Kavetsky, R.E., Aizenstein, A.A. (1931). Influence of X-rays on respiration and glycolysis of normal and malignant tissues. *Proceedings of the 1st All-Union Congress of Oncologists. Kharkov.* (July 8-12, 1931 K., 1936. 185-192). [In Russian].
2. Sidorik, E.P. (1999). *From the first stages of the use of atomic energy for peaceful purposes to the Chernobyl disaster.* K., 5-8. [In Russian].
3. Stolyarova-Pinchuk, L. B. (1959). Early changes in peripheral blood after intravenous administration of beta and gamma emitters. *Proceedings of the II Congress of Oncologists and the III Congress of Radiologists and Radiologists of the Ukrainian SSR June 18-24.* 223-225. [In Russian].
4. Kavetskiy, R.E., Stolyarova, L.B., & Amdurska, N.M. (1960). Influence of small (indicator) doses of radioactive isotopes on the morphological and biochemical composition of blood. In the book: *Medical Radiology. Proceedings of the All-Union Conference on the Application of Radioactive and Stable Isotopes and Radiation in the National Economy and Science* (April 4-12, 1957, 360-366). [In Russian].
5. Kavetsky, R.E., Umansky, Yu.A., & Nikitenko, R.D. (1960). On some reactions of the body to the introduction of small doses of radioactive isotopes. *Scientific materials of conference on biophysics and the mechanism of action of ionizing radiation.* K., 71-72. [In Russian].
6. Academician Vadim Grigorovich Pinchuk. *Memories of colleagues, relatives, friends, students.* (2005). K., 70-71. [In Russian].
7. Pinchuk, V.G. (1956). Early morphological changes in the bones of rats after a single injection of radioactive strontium. *Proceedings of the II Congress of Oncologists and the III Congress of Radiologists and Radiologists of the Ukrainian SSR* (June 18-24, K., 195-196). [In Russian].
8. Pinchuk, V.G. (1960). Features of the course and pathomorphology of radiation sickness caused by incorporated radiostrontium (Sr^{89}) in combination with an activated infection. *Materials of a scientific conference on biophysics and the mechanism of action of ionizing radiation* (June 21-24, 1960 K., 141-142). [In Russian].
9. Pinchuk, V.G. (1963). Long-term results of a single exposure to the body of a toxic dose of radioactive phosphorus (P^{32}). *IV Congress of Radiologists and Radiologists of the Ukrainian SSR.* Kiev-Kharkov (289-290). [In Russian].
10. Pinchuk, V.G., Goldschmid, B.Ya., Nikitchenko, V.V. et al. (1989). Morphological and ultrastructural changes in the liver and lungs of rats under conditions of constant exposure to low doses of ionizing radiation of various quality during long-term observation. *I All-Union Radiobiological Congress.* (Pushchino, 21-27 Aug 1989. 845). [In Russian].
11. Kavetsky, R.Y., Nikolaev, V.G., & Petrenko, S.V. (1977). About new possibilities of application of carbon hemosorbents. *Reports AN URSR. Seriya B.* No. 8, 725-728. [In Russian].
12. Pinchuk, V.G. (ed.). (1988). *Rostislav Evgenievich Kavetsky.* Academy of Sciences of the Ukrainian SSR. K. [In Russian].
13. Editorial office. 80th Academician of the National Academy of Sciences of Ukraine V.V. Strelok. (2017). *Bulletin of the National Academy of Sciences of Ukraine.* No. 9. 103. [In Ukrainian].
14. Ternovoy, K.S. (1982). Some theoretical and practical results of hemosorption studies in Ukraine. In the book: *Sorption methods of detoxification and immunocorrection in medicine. Abstracts of the First All-Union Conference on June 28-30, 1982, Kharkov.* (166-168). [In Russian].
15. Sabodash, E. (1913). *Rebellion of the spirit and the constancy of the search.*
[http://health-ua.com/article/18660.myatezhnost-duha-i-po ...](http://health-ua.com/article/18660.myatezhnost-duha-i-po...) [In Russian].
16. 70th corresponding member of the National Academy of Sciences of Ukraine V.G. Nikolaeva. (2013). *Bulletin of the National Academy of Sciences of Ukraine.* No. 3, 109-110. [In Ukrainian].
17. Pinchuk, L.B., Yaralova, P.V. (1975). On the pathogenesis of acute radiation sickness. *Experimental and Clinical Radiology.* Issue 11.K., 9-12. [In Russian].
18. Pinchuk, L.B., Umansky, M.A., & Nikolaev, V.G. (1977). Elimination of the toxic factor in acute leukemia as one of the possible ways of influencing the kinetics of the stem cell. *The role of stem cells in leukemia and carcinogenesis.* (Abstracts of the symposium. K., 86-88). [In Russian].
19. Ritter, N.K., Pinchuk, L.B., Bratus, G.G. (1982). The influence of early intensive detoxification therapy on the state of bone marrow hematopoiesis in acute radiation injury in experiment. *Rehabilitation and compensatory processes in radiation injury.* (Abstracts of the VIII All-Union Scientific Conference November. 214-215). [In Russian].
20. Ternovoy, K.S., Pinchuk, L.B., Nikolaev, V.G. et al. (1983). *Hemosorption in the treatment of acute radiation sickness.* Kyiv. [In Russian].

ОСТРАЯ ЛУЧЕВАЯ БОЛЕЗНЬ: ВКЛАД УКРАИНСКИХ УЧЕНЫХ (сообщение второе)
Институт экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии имени Р.Е. Кавецкого НАН Украины.
Научные школы Ростислава Евгеньевича Кавецкого и Владимира Григоровича Николаева.

М.П. Бойчак

Украинская военно-медицинская академия, г. Киев, Украина

Цель. Рассмотреть вклад ученых Института экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии имени Р.Е. Кавецкого в учение о биологическом действии ионизирующей радиации, изучение вопросов патогенеза острой лучевой болезни, вызванной внешним и внутренним облучением, особенностей клинического течения заболевания в экспериментальных животных при этих видах облучения. Осветить вопросы лечения острой лучевой болезни, в частности применения экстракорпоральных методов детоксикации.

Материалы и методы исследования. В исследовании использованы исторический, библиосемантический методы с целью полного раскрытия вопросов становления та развития радиационной медицины, в частности актуальных вопросов острой лучевой болезни.

Результаты исследования. Рассмотрены основные исследования ученых Института экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии имени Р.Е. Кавецкого НАН Украины, которые были проведены в 50-70-х годах и касались изучения биологического действия радиоактивных изотопов как в индикаторных дозах, так и смертельных, сравнительные исследования действия внешнего и внутреннего облучения, особенности клинического течения острой лучевой болезни и морфологические отличия при этих видах облучения. Исследован генезис формирования современных представлений относительно лечения эндогенной интоксикации при острой лучевой болезни.

Выводы. Высказана мысль о том, что известный украинский ученый Р.Е. Кавецкий есть основателем не только научной школы онкологов-экспериментаторов, но и основателем научной школы медицинской радиологии. Показано, что малые дозы ионизирующей радиации вызывают ранние реакции организма в экспериментальных животных, в частности системы кроветворения, которые ничем не отличаются от изменений, вызванных большими дозами облучения. При сравнительном исследовании действия внешнего и внутреннего облучения выявлены особенности клинического течения и морфологические отличия острой лучевой болезни. Институт экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии имени Р.Е. Кавецкого, в частности коллектив отдела физико-химических механизмов сорбционной детоксикации, в сотрудничестве с другими научными учреждениями АН УССР, стали лидерами в изыскании новых высокоэффективных методов сорбционной терапии острой лучевой болезни, эффективность которых подтвердилась при лечении ее у пострадавших в результате аварии на Чернобыльской АЭС.

Ключевые слова: острая лучевая болезнь, радиоактивные изотопы, радиобиология, эндогенная интоксикация, форсированный диурез, гемосорбция, энтеросорбция.

ACUTE RADIATION DISEASE: CONTRIBUTION OF UKRAINIAN SCIENTISTS (notice two)
RE Kavetsky Institute of Experimental Pathology, Oncology and Radiobiology, National Academy of Sciences of Ukraine.

Scientific schools of Rostislav Evgenievich Kavetsky and Vladimir Grigorovich Nikolaev.

M.P. Boichak

Ukrainian Military Medical Academy, Kiev, Ukraine

The purpose. To consider the contribution of scientists from the Institute of Experimental Pathology, Oncology and Radiobiology named after R.E. Kavetsky onto the doctrine of the biological effect of ionizing radiation, the study of the pathogenesis of acute radiation diseases caused by external and internal radiation, the features of the clinical course of the disease in experimental animals with these types of radiation. To highlight the issues of treatment of acute radiation sickness, in particular, the use methods of extracorporeal detoxification.

Materials and methods. It was used historical, bibliosemantic methods in order to fully disclose the issues of the formation and development of radiation medicine, in particular, topical issues of acute radiation disease.

Results. The main investigations of scientists at the Institute of Experimental Pathology, Oncology and Radiobiology named after R.E. Kavetsky National Academy of Sciences of Ukraine are analyzed. These researches concerned the studies of the biological effect of radioactive isotopes in both indicator and lethal doses, comparative studies of the effect of external and internal radiation, the features of the clinical course of acute radiation sickness and morphological differences with these types of radiation. The genesis of the formation of modern concepts regarding the treatment of endogenous intoxication in acute radiation disease has been investigated.

Conclusions. *The idea was expressed that the famous Ukrainian scientist R.E. Kavetsky was not only the founder of the scientific school of experimental oncologists, but also the founder of the scientific school of medical radiology. It has been shown that small doses of ionizing radiation cause early reactions of the organism in experimental animals, in particular of the hematopoietic system, which do not differ in any way from the changes caused by large doses of radiation. A comparative study of the effects of external and internal irradiation revealed the features of the clinical course and morphological differences in acute radiation disease Institute of Experimental Pathology, Oncology and Radiobiology named after R.E. Kavetsky, in particular, the team of the Department of Physicochemical Mechanisms of Sorption Detoxification, in cooperation with other scientific institutions of the Academy of Sciences of the Ukrainian SSR, has become a leader in the search for new highly effective methods of sorption therapy for acute radiation disease the effectiveness of which has been proven in the treatment of victims of the accident at the Chernobyl nuclear power plant.*

Key words: *acute radiation disease, radioactive isotopes, radiobiology, endogenous intoxication, forced diuresis, hemosorption, enterosorption.*

Відомості про автора:

Бойчак М.П. – генерал-майор медичної служби у відставці, доктор медичних наук, професор, професор кафедри військової терапії Української військово-медичної академії, м. Київ, Україна.

Сведения об авторе:

Бойчак М.П. – генерал-майор медицинской службы в отставке, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры военной терапии Украинской военно-медицинской академии, г. Киев, Украина.

Information about author:

Boichak M.P. – Major-general of MS, retired, DM DSc, Prof., Professor of military therapy department at Ukrainian Military-Medical Academy, Email: MPBoichak@ukr.net, <https://orcid.org/0000-0002-8289-6239>

Адреса для листування: вул. Московська, 45/1, буд. 33, м. Київ 01015