

ОБЩАЯ
РАДИОБИОЛОГИЯ

УДК 612.43:616.43:599.323.4:636.7:57.084:539.1.047

К ВОПРОСУ О ХАРАКТЕРЕ РАННИХ НАРУШЕНИЙ
НЕЙРОЭНДОКРИННОГО ОБМЕНА У ЖИВОТНЫХ, ОБЛУЧЕННЫХ
В СВЕРХЛЕТАТЕЛЬНЫХ ДОЗАХ

© 2018 г. И. С. Драчёв^{1,*}, В. И. Легеза², А. Б. Селезнёв¹, А. Н. Гребенюк²

¹ Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины Министерства обороны РФ, Санкт-Петербург, Россия

² Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

* E-mail: dr.ingwar@mail.ru

Поступила в редакцию 27.11.2017 г.

В опытах на крысах и собаках изучена динамика изменений обмена некоторых биорегуляторов (биогенных аминов, опиоидных пептидов, простагландинов) в различных органах и тканях лабораторных животных в ранние сроки после общего кратковременного γ -облучения в дозах 50–100 Гр. Показано, что у крыс уже в первые минуты–часы после радиационного воздействия в подкорково-стволовых структурах головного мозга увеличивается скорость оборота дофамина и серотонина, возрастает содержание энкефалинов. В плазме крови облученных крыс и собак возрастает содержание β -эндорфина и гистамина. В крипах и ворсинках слизистой оболочки тонкой кишки облученных крыс снижается количество энтерохромаффинных клеток, у облученных собак наблюдается дегрануляция тучных клеток в *area postrema* продолговатого мозга. У собак облучение сопровождается кратковременным увеличением содержания простагландинов в плазме крови, у крыс – снижением уровня нейромедиаторов в тканях тонкой и толстой кишки. Полученные данные обсуждаются в связи с возможной ролью выявленных нарушений в патогенезе первичной реакции на облучение.

Ключевые слова: ионизирующие излучения, облучение, экспериментальные модели, дофамин, серотонин, гистамин, опиоидные пептиды, простагландины, энтерохромаффинные клетки, тучные клетки

DOI: 10.1134/S0869803118040057

Радиационная биохимия, как один из важнейших разделов радиобиологии, зародилась вскоре после открытия рентгеновских лучей и радиоактивных элементов, т.е. в начале XX столетия. За прошедшие с этого момента годы накоплен огромный объем знаний о влиянии ионизирующих излучений на метаболические нарушения в клетках, тканях и системах животного организма, получивший достаточно подробное освещение в монографиях отечественных и зарубежных авторов [1–5].

Исторически сложилось так, что в течение всего прошедшего столетия основное внимание исследователей привлекали биохимические изменения, вызываемые радиационным воздействием в клетках и тканях, повреждение которых “критично” для жизни облученного организма – гемопоэтической, желудочно-кишечной и центральной нервной системах. В значительно меньшей степени в этом отношении “повезло” биорегуляторам – биологически активным веществам (биогенные амины, опиоидные пептиды, нейрого르몬ы и др.), нарушение обмена кото-

рых, особенно в ранние сроки после радиационного воздействия, имеет преходящий характер и мало связано с дальнейшей судьбой облученного организма. Даже в фундаментальных работах по радиационной биохимии этим вопросам уделяется не более 1–2 десятков страниц.

В то же время проблема ранних постлучевых нарушений нейроэндокринной регуляции функций организма остается достаточно актуальной как в теоретическом, так и практическом аспектах [8–10]. Так, далеко не в полной мере изучена их роль в механизмах дистанционного действия ионизирующей радиации, первичной реакции на облучение и т.д. Немаловажным представляется и тот факт, что многие биологически активные вещества, обмен которых нарушается после облучения, являются основой так называемого “эндогенного фона радиорезистентности” [11], а также обладают достаточно выраженными радиозащитными свойствами при экзогенном введении [12, 13].

Все изложенное выше стало предпосылкой для выполнения настоящей работы, посвященной анализу экспериментальных данных, основанно-

Таблица 1. Содержание дофамина и его метаболита гомованилиновой кислоты в некоторых структурах головного мозга крыс, облученных в дозе 100 Гр ($X \pm m_x$, $n = 15$ в каждой группе)

Структура мозга	Показатель	Концентрация вещества, нмоль/г				
		до облучения	после облучения, мин			
			15	60	120	360
Хвостатое ядро	Дофамин	67 ± 2	107 ± 10*	120 ± 11*	124 ± 12*	90 ± 8*
Лимбические структуры		30 ± 2	52 ± 4*	61 ± 4*	63 ± 6*	48 ± 4*
Хвостатое ядро	Гомованилиновая кислота	6 ± 0.5	9 ± 0.5*	10 ± 1*	8 ± 0.5*	9 ± 0.3*
Лимбические структуры		5 ± 0.5	7 ± 0.5*	9 ± 1*	7 ± 0.5*	7 ± 0.5*

*Различия с уровнем до облучения статистически значимы при $p \leq 0.05$.

му главным образом на результатах многолетних собственных исследований ранних постлучевых изменений обмена биогенных аминов (дофамина, серотонина, гистамина), опиоидных пептидов (энкефалинов, эндорфинов) и простагландинов в тканях облученных лабораторных животных различных видов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДИКА

Экспериментальные исследования выполнены на 20 беспородных собаках-самцах массой 15–20 кг и 510 белых беспородных крысах-самцах массой 180–220 г, содержащихся в условиях обычного вивария на стандартном пищевом рационе. Для опыта отбирали животных, прошедших обследование в течение двухнедельного карантинного наблюдения. Исследования проведены согласно существующим правилам работ с использованием экспериментальных животных и Европейской конвенции по их защите [14].

Острое тотальное относительно равномерное облучение животных γ -квантами осуществляли на установке ИГУР-1, снаряженной источником ^{137}Cs (мощность дозы 0.9–1.01 Гр/мин, неравномерность дозы по длине тела не более 5%). Биохимические исследования включали определение содержания дофамина и его метаболита гомованилиновой кислоты (ГВК) в хвостатом ядре и лимбических структурах продолговатого мозга; серотонина и его метаболита 5-оксииндолилуксусной кислоты (5-ОИУК) в плазме крови, среднем мозге и гипоталамусе, а также в тканях тонкого кишечника; гистамина в плазме крови; простагландинов в плазме крови, гипоталамусе, гипофизе и тканях тонкого кишечника; эндорфинов в плазме крови и энкефалинов в гипоталамусе и продолговатом мозге [15]. Анализ содержания вышеприведенных биорегуляторов проводили на жидкостном хроматографе “Agilent Technologies 1260 Infinity”, оснащенным масс-спектрометрическим детектором “Accurate-MassQ-tor-LC/MS

6530”. Морфологические исследования включали анализ энтерохромаффинных клеток в слизистой оболочке тощей кишки и тучных клеток в *areapostrema* продолговатого мозга [16].

Статистическую обработку полученных данных проводили общепринятыми методами. Значимость различий показателей оценивали с помощью точного метода Фишера и Манна–Уитни [17]. Различия между группами считали статистически значимыми при $p \leq 0.05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Как показали проведенные исследования, уже через 5 мин после облучения крыс в дозе 100 Гр содержание дофамина в структурах головного мозга с наиболее выраженным уровнем биоамина увеличивалось на 60–70%, а спустя 1–2 ч – на 80–100% с последующим (через 24 ч) снижением до исходных значений (табл. 1). Возрастало и содержание основного метаболита дофамина ГВК в среднем в 1.7 раза по сравнению с уровнем до облучения, что свидетельствует об ускорении оборота (скорости синтеза и распада) дофамина – показателя активации катехоламинергических систем мозга.

Сходные результаты получены при изучении влияния облучения на обмен серотонина. Так, в плазме крови крыс, облученных в дозе 100 Гр, спустя 5–60 мин содержание серотонина увеличивалось в 2–2.5 раза, а содержание 5-ОИУК – более чем в 3 раза (табл. 2). В дальнейшем отмечалась тенденция к нормализации выявленных сдвигов, однако даже спустя 1.5 ч значения показателей превышали исходный уровень. Очевидно, что облучение вызывает раннее ускорение оборота индолилалкиламина, т.е. способствует быстрой активизации серотонинергических систем организма.

Сходные изменения отмечались после облучения в дозе 100 Гр и в других тканях (табл. 2). Так,

Таблица 2. Содержание серотонина и его метаболита 5-оксииндолилуксусной кислоты в плазме крови и внутренних органах крыс, облученных в дозе 100 Гр ($X \pm m_x$, $n = 15$ в каждой группе)

Структура (ткань)	Показатель	Концентрация вещества в различные сроки (мин) после облучения, % к исходному уровню				
		5	30	60	90	180
Плазма крови	Серотонин	255 ± 25*	230 ± 30*	200 ± 35*	150 ± 30*	120 ± 15
Средний мозг		150 ± 20*	170 ± 25*	150 ± 15*	130 ± 10*	120 ± 20
Гипоталамус		135 ± 10*	140 ± 15*	140 ± 10*	130 ± 10*	105 ± 15
Стенка тонкой кишки		55 ± 10*	50 ± 15*	50 ± 15*	55 ± 15*	65 ± 20*
Плазма крови	5-ОИУК	320 ± 50*	330 ± 45*	270 ± 40*	210 ± 40*	155 ± 35*
Средний мозг		160 ± 35*	175 ± 40*	165 ± 40*	135 ± 20*	120 ± 20
Гипоталамус		145 ± 15*	170 ± 25*	165 ± 25*	120 ± 20	110 ± 15
Стенка тонкой кишки		50 ± 15*	65 ± 20*	60 ± 20*	70 ± 25*	75 ± 20*

*Различия с уровнем до облучения статистически значимы при $p \leq 0.05$.

в среднем мозге и гипоталамусе облученных крыс содержание серотонина в первые минуты—часы после воздействия возросло на 30–40%, а 5-ОИУК — на 60–70%.

Диаметрально противоположные изменения обмена серотонина наблюдали в стенке тонкой кишки облученных крыс. Как видно из табл. 2, уже через 15 мин после облучения в дозе 100 Гр отмечалось выраженное снижение уровня биоамина и его основного метаболита, сохраняющееся на протяжении 3 ч. Лишь спустя 24 ч после воздействия радиации содержание биоамина начинало возрастать, но по-прежнему не достигало исходного уровня.

Облучение весьма значительно влияло на содержание гистамина в плазме крови животных. Как видно из рис. 1, спустя 5 мин после облучения собак (50 Гр) и крыс (100 Гр) уровень гистамина увеличивался по сравнению с исходными значениями на 70%. У собак подъем этого биоамина был более длительным, чем у крыс: нормализация отмечалась лишь через 3 ч после облучения, тогда как у крыс — уже спустя 1 ч после радиационного воздействия.

Приведенные выше данные позволили предположить, что пострadiационное увеличение содержания серотонина и гистамина в плазме крови, совпадающее по времени с падением их уровня в стенке тонкой кишки, могло быть связано с истощением тканевых депо этих биоаминов.

С целью уточнения этого вопроса было изучено влияние облучения на количество энтерохромаффинных клеток в стенке тонкой кишки и продолговатом мозге.

Как известно, энтерохромаффинные клетки желудочно-кишечного тракта содержат около 80% общего количества серотонина в организме [18]. В результате проведенных исследований было установлено, что общее количество клеток в системе “крипта—ворсинка” уменьшалось уже спустя 1 ч после облучения крыс в дозе 10 Гр, при этом изменения были наиболее выражены в ворсинках (табл. 3). По мере увеличения дозы опустошенность крипт и, особенно, ворсинок, возрастала. После облучения в дозе 180 Гр энтерохромаффинные клетки из крипт исчезали практически полностью, тогда как в ворсинках сохранялось 3–5 клеток (табл. 3).

Тучные клетки в организме являются главными источниками гистамина [19]. Как показали

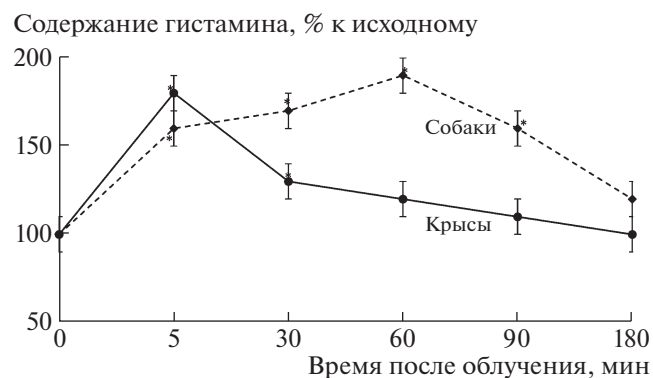


Рис. 1. Динамика содержания гистамина в плазме крови собак и крыс, облученных в дозах 50 и 100 Гр, соответственно.

* Различия с уровнем до облучения (0 мин) статистически значимы при $p \leq 0.05$.

Таблица 3. Количество энтерохромаффинных клеток в слизистой оболочке тонкой кишки облученных крыс ($X \pm m_x$, $n = 15$ в каждой группе)

Структура	Доза облучения, Гр	Количество клеток, абс. ед.			
		до облучения	после облучения, ч		
			1	2	24
Крипты	10	17.0 ± 3.0	14.0 ± 4.0	10.0 ± 4.0	15.5 ± 2.0
	20		10.5 ± 1.5	9.0 ± 1.0*	13.5 ± 1.5
	50		12.0 ± 1.5	3.5 ± 0.5*	11.0 ± 3.0*
	180		0.0 ± 0.1*	0.5 ± 0.1*	1.0 ± 0.5*
Ворсинки	10	18.5 ± 5.0	6.5 ± 0.5*	4.0 ± 1.5*	6.0 ± 1.5*
	20		5.0 ± 1.0*	4.5 ± 2.5*	5.0 ± 1.0*
	50		7.0 ± 2.0*	7.5 ± 1.5*	6.5 ± 0.5*
	180		4.5 ± 0.3*	3.0 ± 1.0*	5.5 ± 0.5*

*Различия с уровнем до облучения статистически значимы при $p \leq 0.05$.

проведенные нами исследования, уже в первые часы после облучения количество тучных клеток в брыжейке тонкой кишки крыс, облученных в дозе 200 Гр, уменьшалось в 1.6–2 раза.

Особый интерес представляло изучение влияния радиации на количество тучных клеток в *area postrema* продолговатого мозга, где расположена хеморецепторная триггерная зона (ХТЗ) – центральное рецепторное звено, чувствительное к эметикам гуморальной природы. Проведенные исследования показали, что у собак, облученных в дозе 40 Гр, уже через 3 ч наблюдалась дегрануляция тучных клеток, сопровождающаяся сдвигом их популяции в сторону увеличения светлых, пустых клеток и резким падением насыщенности всей популяции тучных клеток метахроматическими гранулами (рис. 2).

Предполагается, что важную модулирующую роль в механизмах действия нейромедиаторов и гормонов играют простагландины. Как правило, они синтезируются в ответ на гормональную и нейромедиаторную стимуляцию, в некоторых случаях усиливая, а в других – ослабляя гормональный эффект [18]. В связи с этим было изучено содержание простагландинов E и F2a (ПГ E и ПГ F2a соответственно) у собак, облученных в дозе 50 Гр, и белых крыс-самцов, облученных в дозе 180 Гр.

Проведенные исследования показали, что спустя 5 мин после облучения содержание этих простагландинов в плазме крови собак увеличивалось в 1.3–1.5 раза, однако уже спустя 2 ч после радиационного воздействия количество простагландинов снижалось до исходного уровня (рис. 3).

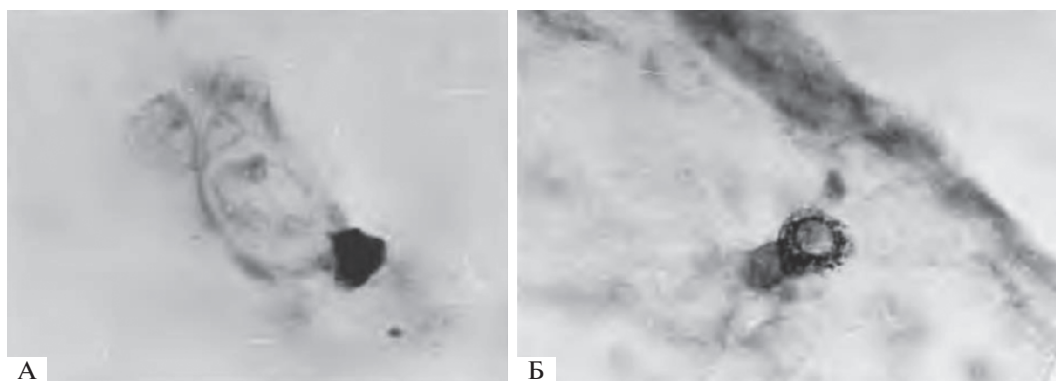


Рис. 2. Тучные клетки *area postrema* собак. А – интактные животные (клетка, содержащая большое количество метахроматических гранул в цитоплазме). Б – животные, облученные в дозе 40 Гр (частично дегранулированная клетка). Данные предоставлены И.И. Алексеевой.

Выраженные изменения были выявлены и при изучении содержания простагландинов у облученных крыс. Спустя 5 мин после облучения в дозе 180 Гр содержание простагландинов в стенке тонкой кишки крыс снижалось в среднем на 50%. Уровень ПГ E восстанавливался через 2 ч, тогда как содержание ПГ F2 α – только спустя 24 ч после радиационного воздействия (рис. 4).

Изменения содержания ПГ F2 α в стенке толстой кишки были более значительными. Даже спустя 1 сут после облучения уровень простагландинов был ниже исходного на 50–60% (рис. 5).

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные данные свидетельствуют о значительных нарушениях в содержании и обмене нейромедиаторов, гормонов и модуляторов их функций в ранние сроки после облучения организма в высоких дозах.

Так, уже в первые минуты–часы после облучения крыс в дозе 20 Гр в подкорково-стволовых структурах головного мозга значительно увеличивается содержание дофамина и ГВК, т.е. возрастает скорость оборота нейромедиатора. Аналогичные сдвиги, указывающие на ускорение его синтеза и распада, характерны для метаболизма серотонина. Существенно возрастает в ранние сроки после облучения содержание гистамина в плазме крови животных, что, по-видимому, обусловлено выбросом биоамина из депо. В целом полученные данные могут указывать на активацию центральных и периферических нейромедиаторных механизмов регуляции функций желудочно-кишечного тракта и рвотного центра в раннем постлучевом периоде [20, 21].

Это предположение подтверждается результатами изучения влияния облучения на обмен простагландинов. Известно, что последние играют весьма существенную роль в возникновении желудочно-кишечной диспепсии различного генеза [22–24]. Увеличение уровня ПГ в плазме крови животных уже через 5–10 мин после облучения на фоне снижения их содержания в тканях (кишечник, головной мозг) достаточно убедительно свидетельствует о мобилизации этих нейромедиаторов под влиянием радиационного воздействия.

Важную роль в регуляции деятельности желудочно-кишечного тракта и ЦНС играют опиоидные пептиды [18, 25]. Проведенные исследования показали, что облучение способствует увеличению уровня эндорфинов в плазме крови собак и крыс и энкефалинов в структурах головного мозга крыс. Полученные результаты свидетельствуют об активирующем влиянии ионизирующих излучений на эндогенные опиоидные структуры организма.

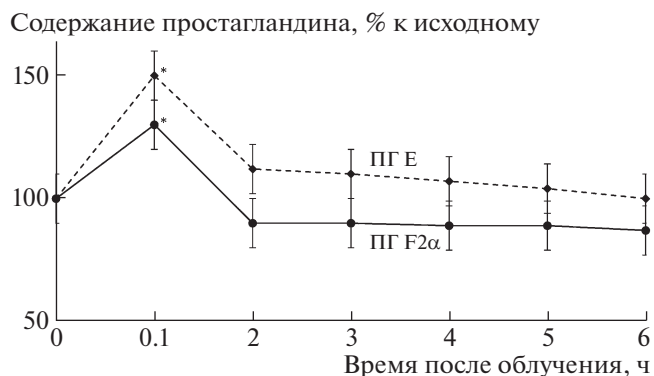


Рис. 3. Динамика содержания ПГ E и ПГ F2 α в плазме крови собак, облученных в дозе 50 Гр.

* Различия с уровнем до облучения статистически значимы при $p \leq 0.05$; исходное содержание ПГ E 4.9 ± 0.8 нг/мл, ПГ F2 α 2.5 ± 0.3 нг/мл.

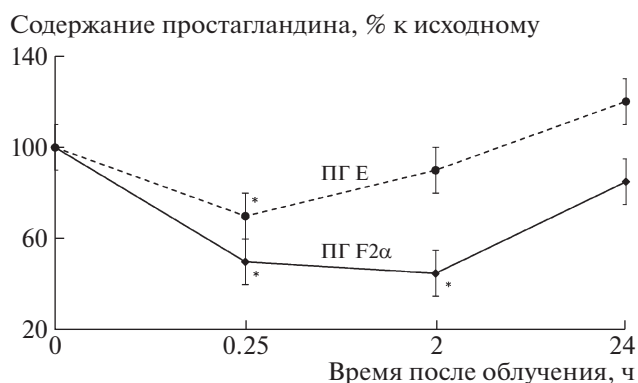


Рис. 4. Динамика содержания ПГ E и ПГ F2 α в ткани тонкой кишки крыс, облученных в дозе 180 Гр.

* Различия с уровнем до облучения статистически значимы при $p \leq 0.05$; исходное содержание ПГ E 308 ± 55 пг/мг ткани, ПГ F2 α 305 ± 36 пг/мг ткани.

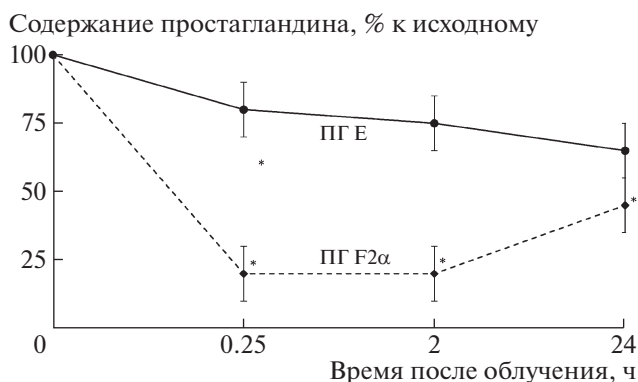


Рис. 5. Динамика содержания ПГ E и ПГ F2 α в ткани толстой кишки крыс, облученных в дозе 180 Гр.

* Различия с уровнем до облучения статистически значимы при $p \leq 0.05$; исходное содержание ПГ E 165 ± 46 пг/мг ткани, ПГ F2 α 216 ± 41 пг/мг ткани.

В целом представленные данные указывают на вероятную роль описанных выше метаболических сдвигов в патогенезе первичной реакции на облучение. Результаты более подробного изучения указанного вопроса с помощью фармакологических анализаторов будут изложены в нашем последующем сообщении.

ВЫВОДЫ

1. Облучение собак и крыс в высоких дозах (50–100 Гр) сопровождается ранними и выраженными нарушениями обмена биогенных аминов, опиоидных пептидов и простагландинов.

2. У крыс уже в первые минуты–часы после радиационного воздействия в подкорково-стволовых структурах головного мозга увеличивается скорость оборота дофамина и серотонина, возрастает содержание энкефалинов. В плазме крови облученных животных возрастает содержание серотонина, 5-оксииндолилуксусной кислоты, β -эндорфина и гистамина. В слизистой оболочке кишечника уровень серотонина, 5-оксииндолилуксусной кислоты, простагландинов и количество энтерохромаффинных клеток снижается.

3. В ранние сроки после радиационного воздействия у облученных собак в плазме крови увеличивается уровень β -эндорфина, гистамина и простагландинов, в *areapostrema* продолговатого мозга наблюдается дегрануляция тучных клеток.

Авторы выражают глубокую признательность И.И. Алексеевой, предоставившей для настоящей статьи материалы морфологических исследований.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Кузин А.М. Биохимические основы биологического действия ионизирующей радиации // Очерки по радиобиологии. М.: Изд-во АН СССР, 1956. С. 5–96.
- Кузин А.М. Радиационная биохимия. М.: Изд-во АН СССР, 1962. 335 с.
- Бак З., Александер П. Основы радиобиологии: Пер. с англ. М.: Изд-во иностр. лит-ры, 1963. 500 с.
- Штреффер К. Радиационная биохимия: Пер. с нем. М.: Атомиздат, 1972. 200 с.
- Окада Ш. Радиационная биохимия клетки: Пер. с англ. М.: Мир, 1974. 407 с.
- Радиационная медицина: Руководство для врачей исследователей и организаторов здравоохранения / Под ред. Л.А. Ильина. Т. I. Теоретические основы радиационной медицины. М.: ИздАТ, 2004. С. 122–188.
- Бутомо Н.В., Гребенюк А.Н., Легеза В.И. и др. Основы медицинской радиобиологии / Под ред. И.Б. Ушакова. СПб.: Фолиант, 2004. С. 30–74.
- Ушаков И.Б., Карпов В.Н. Мозг и радиация. М.: Изд-во ГНИИИ АиКМ, 1997. 76 с.
- Horn Ch.C. Why is the neurobiology of nausea and vomiting so important? // *Appetite*. 2008. V. 50. № 2–3. P. 430–434.
- Lee Y.W., Cho H.J., Lee W.H., Sonntag W.E. Whole brain radiation-induced cognitive impairment: pathophysiological mechanisms and therapeutic targets // *Biomol. Ther. (Seoul)*. 2012. V. 20. № 4. P. 357–370.
- Гончаренко Е.Н., Кудряшов Ю.Б. Гипотеза эндогенного фона радиорезистентности. М.: Изд-во МГУ, 1980. 176 с.
- Васин М.В. Средства профилактики и лечения лучевых поражений. М., 2006. 340 с.
- Гребенюк А.Н., Зацепин В.В., Назаров В.Б., Влащенко Т.Н. Современные возможности медикаментозной профилактики и ранней терапии радиационных поражений // *Воен.-мед. журн.* 2011. Т. 332. № 2. С. 13–17.
- Директива 2010/63/EU Европейского парламента и совета Европейского Союза по охране животных, используемых в научных целях. Rus-LASA “НП объединение специалистов по работе с лабораторными животными”, рабочая группа по переводам и изданию тематической литературы. СПб., 2012. 48 с.
- Chen J., Hou W., Han B., Liu G., Gong J., Li Y., Zhong D., Liao Q., Xie Z. Target-based metabolomics for the quantitative measurement of 37 pathway metabolites in rat brain and serum using hydrophilic interaction ultra-high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry // *Anal. Bioanal. Chem.* 2016. V. 408. № 10. P. 2527–2542.
- Меркулов Г.А. Курс патологистологической техники. 3-е изд. Л.: Медгиз, 1956. 262 с.
- Юнкеров В.И., Григорьев С.Г. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований. СПб.: ВМедА, 2002. 266 с.
- Теппермен Д., Теппермен Х. Физиология обмена веществ и эндокринной системы. Вводный курс: Пер. с англ. М.: Мир, 1989. 656 с.
- Клименко Н.А., Павлова Е.А. Реакция тучных клеток на общее облучение // *Радиационная биология. Радиозэкология*. 1997. Т. 37. № 3. С. 395–398.
- Johnston K.D., Lu Z., Rudd J.A. Looking beyond 5-HT(3) receptors: a review of the wider role of serotonin in the pharmacology of nausea and vomiting // *Eur. J. Pharmacol.* 2014. V. 722. P. 13–25.
- Babic T., Browning K.N. The role of vagal neurocircuits in the regulation of nausea and vomiting // *Eur. J. Pharmacol.* 2014. V. 722. P. 38–47.
- Легеза В.И., Шагоян М.Г., Чигарева Н.Г. и др. Простагландин – роль в механизмах развития синдрома первичной реакции на облучение // *Радиационная биология. Радиозэкология*. 1994. Т. 34. № 1. С. 32–38.
- Легеза В.И., Галеев И.Ш., Селезнев А.Б. Эметический синдром. СПб.: Фолиант, 2005. 144 с.
- Singh P., Yoon S.S., Kuo B. Nausea: a review of pathophysiology and therapeutics // *Therap. Adv. Gastroenterol.* 2016. V. 9. № 1. P. 98–112.
- Parker L.A., Rock E.M., Limebeer Ch.L. Regulation of nausea and vomiting by cannabinoids // *Br. J. Pharmacol.* 2011. V. 163. № 7. P. 1411–1422.

To the Question of the Character of Early Abnormalities of Neuroendocrine Exchange in Animals Irradiated at High Doses

I. S. Drachev^{a, #}, V. I. Legeza^b, A. B. Seleznev^a, and A. N. Grebenyuk^b

^a State Scientific Research Test Institute of the military medicine, St. Petersburg, Russia

^b Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia

[#]E-mail: dr.ingwar@mail.ru

The dynamics of changes in metabolism of some bioregulators (biogenic amines, opioid peptides, prostaglandins) in various organs and tissues of rats and dogs was studied in the early periods following a whole-body short-term γ -irradiation at doses of 50–100 Gy. It has been shown that the rate of dopamine and serotonin turnover, as well as the enkephalin content in subcortical-stem structures of the brain, increases in rats in the first minutes or hours following the radiation exposure. The content of β -endorphin and histamine increases in blood plasma of irradiated rats and dogs. The number of enterochromaffin cells decreases in crypts and villus of the mucous membrane in small intestine of irradiated rats while in dogs, the degranulation of mast cells occurs in the area postrema of medulla oblongata. In dogs, irradiation is accompanied by a short-term increase in the content of prostaglandins in blood plasma, while in rats – by a decrease in the level of neuro-modulators in the tissues of small and large intestine. The findings are being discussed now in connection with a possible role of the revealed disorders in the pathogenesis of a primary reaction to irradiation.

Keywords: Ionizing radiation, irradiation, experimental models, dopamine, serotonin, histamine, opioid peptides, prostaglandins, enterochromaffin cells, mast cells