

Дія аплікацій радіоактивного фосфору на загальний стан і моторну функцію шлунково-кишкового тракту у собак

Н. А. Жога

Велика увага приділяється тепер вивченню патогенезу променевої хвороби, викликаной іонізуючою радіацією. Відомо, що променева хвороба при проникаючому іонізуючому опромінюванні супроводиться ураженням важливих систем організму (нервової, кровотворної, системи травлення). Метою цієї роботи є з'ясувати функціональні взаємовідношення між шкірою і внутрішніми органами при аплікації радіоактивного фосфору на шкіру.

Ряд іноземних авторів (Жено, Куртіс, Циркль, Гемпельман, Ліско, Гофман та ін.) твердить, що зовнішнє бета-опромінення не спричиняє загальної променевої реакції і порушень у внутрішніх органах і кровотворній системі. Проте, за нашими спостереженнями, м'які рентгенівські промені Буккі, аплікації радіоактивного фосфору P^{32} в дозі 10—15 *mCi* на шкіру тулуба щурів спричиняють загальну променеву реакцію із зміною поведінки, порушенням функції центральної нервової системи, зниженням ваги, змінами складу крові. Ці дані були підтверджені в експериментальних спостереженнях А. В. Козлової. Загальне бета-опромінення призвело до смерті тварин, причому на розтині морфологічні зміни виявлені не були.

Зважаючи на вибірну здатність окремих тканин і органів щодо вбирання радіоактивних ізотопів, можливі різні клінічні прояви променевої хвороби з переважним ураженням тієї чи іншої системи залежно від вихідного реактивного стану і місця прикладення джерела випромінювання.

В цій роботі рухова функція шлунково-кишкового тракту використана як показник реакції-відповіді організму на зовнішнє опромінення радіоактивним фосфором. Паралельно в динаміці простежені вага, склад крові, сеча, поведінка тварин і стан шкіри.

У період з 1928 по 1954 р. опублікована значна кількість експериментальних і клінічних спостережень про вплив різних доз променів Рентгена на рухову функцію шлунково-кишкового тракту (О. О. Городецький, А. Г. Зедгенідзе, Калінін, Корнеев, Є. І. Лятін, М. І. Неменов, А. М. Югенбург, Брехер, Кронкайт, Тулліс та ін.). Шлунково-кишковий тракт вивчено також в осіб, що потерпіли при вибуху атомного котла (Гемпельман, Ліско, Гофман), при вибуху атомної (Де-Курсі) і водневої бомб (Равіна), за матеріалами Цзу-Цзукі.

В доступній нам літературі ми не знайшли досліджень про вплив зовнішнього бета-опромінення P^{32} на рухову функцію шлунково-кишкового тракту. Секреторну функцію шлунка, а також мікроскопічну картину шлунково-кишкового тракту описали Токс і Літман, Лаш, Гросман, Є. Пірс та ін.

Методика

Рухову функцію шлунково-кишкового тракту ми вивчали на собаках одного віку, обох статей, методом рентгеноскопії і серійної рентгенографії до і після аплікації P^{32} . Тварини з'їдали натще сірчаноокислий барій в 400 мл цільного молока, після чого були простежені тонус, форма, розміри, перистальтика шлунка і кишечника. Точно визначали початок переходу суміші сірчаноокислого барію у дванадцятипалу і сліпу кишки, а також строки повного випорожнення шлунка, тонкого і товстого кишечника.

Дослідження провадилися на трьох собаках. До опромінення шлунково-кишковий тракт у кожного собаки досліджували до 12 разів. Просвічування провадили кожні 10 хв., рентгенографію — кожні 10, 30, 60 хв. Після опромінення рентгенологічне дослідження провадили на 3, 8, 9, 12, 14, 16, 21 і 36-у добу.

За джерело опромінювання використовували площинні аплікатори розміром 50×42 см, що містили натрієву сіль фосфорної кислоти (Na_2HPO_4) до складу якої входить радіоактивний фосфор P^{32} .

Потужність випромінювання аплікатора визначали в mCi (мілікюри) за годину на 1 см^2 . Застосовували дози $37,5\text{ mCi}$ протягом 4 год., 50 mCi протягом 2 год. і 397 mCi протягом 4,5 год. Круговий аплікатор накладали на шкіру тулуба. Його площа становила 600 см^2 і 2100 см^2 .

Результати досліджень

Місцеві зміни. На опромінених ділянках шкіри після доз $37,5$ і 50 mCi з'являлися сухий епідерміт і вогнищевий вологий епідерміт з випадінням шерсті і наступною гіперпігментацією. Ріст шерсті відновлювався на третьому місяці, і до шести місяців шерсть відростала.

Після повторного опромінення 397 mCi протягом 4,5 год. на 10—12-у добу розвивався буллезний дерматит з наступним вкриттям виразками ($10 \times 15\text{ см}$).

Виразки повільно загоювались протягом трьох місяців, причому вогнищева епітелізація по краю починалася з 24-го дня. Шкіра навколо виразок була атрофічна, стоншена. Перебіг променевого опіку був незвичайний — без вираженої ексудації (лейкоцитів).

Загальна реакція. Після опромінення протягом першої доби спостерігались озноб, млявість, лякливість, посилена саливація. Поліурія з'являлася на третю добу, посилена спрага — на восьму. На дев'яту добу в собак спостерігалася посилена рухова реакція і проявлялась агресивна поведінка. На 12-у добу знову наставала млявість, що тривала близько 30 діб. Спостерігались виражений риніт, кон'юнктивіт. З'являлася задишка, яка тривала протягом 15 днів. У цей час випорожнення було поцщене, кал напіврідкий з домішкою ясночервоної крові.

У собаки, який був підданий повторному опроміненню дозою 397 mCi за 4,5 год., починаючи з 21-го дня загальна слабкість і виснаження дедалі зростали. Набряк і пастозність покривних тканин, задишка, кашель тривають довго. З'являються атаксія, адинамія, тенезми, в калі домішка ясночервоної крові. З 36-го дня ці явища поступово згладжуються. Протягом двох місяців сечовиділення часте, малими порціями.

Вага. Зниження ваги на 1 кг було відзначене на четверту добу. Після дози 50 mCi вага не відновлювалась протягом шести місяців. Якщо тварину піддавали повторному опроміненню, вага падала значно різкіше (на 21-й день вона зменшувалась на 50%). Відновлення ваги починалося через місяць, проте вихідного рівня вага навіть в кінці досліді не досягала.

Зміна складу крові після аплікації в дозі $37,5$ і 50 mCi виражалася в зменшенні кількості ретикулоцитів і тромбоцитів у перші години після аплікації і в зниженні процентного вмісту гемоглобіну і числа еритроцитів з 21-ї доби. Лейкопенія спостерігалася тільки після дози 50 mCi з перших годин після опромінення і тривала протягом чотирьох

місяців. У лейкоцитарній формулі відзначалося зниження вмісту сегментоядерних нейтрофілів. З другого тижня помічалися зрушення формули ліворуч, лімфоцитопенія і еозинофілопенія.

Після повторної аплікації P^{32} в дозі 397 mCi за 4,5 год. кількість ретикулоцитів і тромбоцитів знижувалась з 10% до 1%. Лейкопенія з перших годин після опромінення полягала в зменшенні кількості лейкоцитів майже на 50% у порівнянні з вихідною — з 15 000 до 8000 клітин — і тривала до 12-го дня після аплікації, потім змінювалась лейкоцитозом до 36-го дня. Починаючи з другого місяця кількість лейкоцитів поступово поверталася до вихідного рівня.

На підставі аналізу змін складу крові при зовнішньому опроміненні радіоактивним фосфором слід відзначити, зокрема, подразнення кісткового мозку, тромбопенію, гіпохромну анемію, пригнічення еритропоезу, лейкопенію із зрушенням формули ліворуч. Зміни розвивались у перші години після опромінення радіоактивним фосфором однотипно з дією проникаючого випромінювання. Потім кількість формених елементів поступово зменшується аж до другого-третього тижня. Відновлення спостерігалось через два — шість місяців. Інтенсивність ураження кровотворної системи при зовнішньому опроміненні радіоактивним фосфором менш різка, ніж при внутрішньому його введенні.

Вуглеводний обмін. Після опромінення дозою 50 mCi змінювався вміст цукру в крові. До початку досліджу кількість цукру в крові становила 110 $mg\%$, через 45 хв. після опромінення — 120 $mg\%$, через 1 год. — 123 $mg\%$, через 24 год. — 130 $mg\%$, а через 48 год. вміст цукру в крові зменшився до 96 $mg\%$ і залишався на цьому рівні протягом 56 днів. Коливання вмісту цукру в крові свідчать про зміну вуглеводного обміну.

Видільна система. Аналіз сечі, багаторазово проведений до і після опромінення, показав, що під впливом аплікації P^{32} порушується функція видільної системи. До опромінення питома вага сечі становила 1002, після опромінення дозою 37,5 mCi за 4 год. на восьму добу, а після дози 397 mCi за 4,5 год. на четверту добу в сечі з'являються сліди цукру, білок і скупчення невилугованих еритроцитів (до 100 в полі зору). Питома вага починаючи з дев'ятого дня збільшується до 1038. У перші дні в осаді визначаються краплі жиру і одиничні кристали трипельфосфатів і оксалатів, на 16-у добу — скупчення кристалів солей (пісок). Починаючи з 16-го дня добова кількість сечі помітно зменшується, при цьому з'являється велика кількість плоского епітелію.

Описані вище зміни свідчать про порушення обміну речовин (мінерального і водного) під впливом аплікації P^{32} .

Поряд з впливом на загальний обмін іонізуюче випромінювання спричиняє зміну проникності судин нирок.

Літературні дані про дію рентгенівських променів на рухову функцію шлунково-кишкового тракту суперечливі. М. І. Неменов, А. М. Югенбург, Я. С. Корнеев, Конард та ін. зазначають, що опромінення ділянки шлунка або кишечника прискорює випорожнення шлунка. Могильницький, Гудман, Льюїс та ін. відзначають затримку евакуації через 2—3 дні при загальному опроміненні рентгенівськими променями. Максимальне порушення рухової функції настає на 7—12-й день після опромінення.

За нашими дослідженнями, наповнений шлунок здорового собаки має форму гачка. Тонус його середній. Перистальтика виникає через 2 хв. після прийому барійової суміші. Через годину вона набирає сегментуючого характеру. Пілорус відкривається ритмічно. Тонкий кишечник заповнюється рівномірно.

Середні показники моторної функції шлунково-кишкового тракту собаки до опромінення

Кличка собаки	Початок евакуації з шлунка	Початок переходу в сліпу кишку	Повне випорожнення		
			шлунка	кишечника	
				тонкого	товстого
Жук	2 хв.	2 год.	7 год. 20 хв.	9 год.	11 год. 50 хв.
Нерка	2 хв.	3 год.	7 год. 40 хв.	9 год.	23 год.

Перша порція суміші переходить з шлунка у дванадцятипалу кишку через 2—5 хв. після прийому барію. Повне випорожнення шлунка настає через 7—7,5 год. Заповнення товстого кишечника починається через 2—3 год. Випорожнення тонких кишок закінчується через 9 год., товстих — через 12—23 год.

Після аплікації в дозі 37,5 *mCi* тонус шлунка знижений. Перистальтика з'являється через 10 хв. замість 2—5 хв. після прийому барійової наважки. Спазм пілоруса тримається 15—20 хв. Після розкриття пілоруса евакуація з шлунка відбувається прискореним темпом. Повне випорожнення шлунка закінчується на 1—2 год. раніше, ніж у нормі. Перехід барію у тонкий кишечник відбувається нерівномірно. Прискорене заповнення невеликими порціями змінюється спастичними скороченнями ділянок тонкого кишечника і розширенням окремих його ділянок (дискінезією). Повна евакуація тонкого кишечника відбувається на дві години швидше, ніж у нормі. Починаючи з 12-го дня після аплікації в тонкому кишечнику визначаються газові пухирі.

Після одноразової аплікації дозою 50 *mCi* зміни тонусу такі самі, як і при дозі 37,5 *mCi*, проте порушення рухової функції проявлялося протягом двох тижнів у сповільненні випорожнення шлунка, і на 14-у добу спостерігався спазм пілоруса протягом двох годин. З третього тижня сповільнення випорожнення шлунка змінювалось прискоренням. Протягом усього дослідження відмічалось сповільнене випорожнення кишечника, особливо товстого. Тонус товстого кишечника був підвищений і рентгеноскопично визначався у сегментуючій перистальтиці і спастичному звуженні просвіту кишок.

Рельєф слизової нерівномірно плямистий. Після повторної аплікації радіоактивного фосфору в дозі 397 *mCi* за 4,5 год. порушення моторної функції шлунково-кишкового тракту має такий самий характер, як і при одноразовій аплікації, проте гальмування евакуації було виражене значно різкіше.

Початок евакуації барійової суміші у дванадцятипалу кишку наставав пізніше, ніж у нормі, в зв'язку із спастичним станом пілоричного відділу шлунка. На 12-у добу спазм пілоруса тримався протягом 1,5 год. Повне випорожнення шлунка відбувалось із значною затримкою від 9 до 70 год. замість 7,5 год. Випорожнення тонкого кишечника наставало через 7,4—9,5 год. замість 8,5 год., товстого кишечника — через 24—96 год.

Слід відзначити, що на дев'яту добу спостерігалось прискорення випорожнення всіх відділів шлунково-кишкового тракту в порівнянні з нормою.

Тонус шлунка і кишечника порушений. Поряд із спастичним станом окремих ділянок спостерігались атонічні явища в тонкому кишечнику. Ділянки тонкого і петлі товстого кишечника розтягнені і містять велику

кількість газу і рідини. Рельєф слизової кишечника різко змінений, відзначається зникнення складок, слизова товстого кишечника вкрита виразками, що привело до утворення нерівномірного дрібноплямистого рельєфу.

Зазначені вище зміни тонусу і рухової функції шлунково-кишкового тракту свідчать про участь його в загальній реакції організму на зовнішнє опромінення радіоактивним фосфором.

Ступінь цих змін залежить від дози і від вихідного реактивного стану організму. Отже, зовнішнє одноразове і багаторазове бета-опромінювання радіоактивним фосфором спричиняє у собак загальну променеву реакцію.

Ми вивчали також зміни шлунково-кишкового тракту собаки під впливом внутрішнього введення радіоактивного фосфору в летальній дозі (13 *mCi*). На 14-у добу розвинулась картина гострої променевої хвороби. Смерть настала на 21-у добу.

Рентгенологічне дослідження, проведене на 14-у добу, виявило атонію шлунка, спазм пілоруса протягом 30 хв., газові пухирі в тонкому кишечнику. Рельєф слизової тонкого кишечника згладжений. Плямистий рельєф слизової товстої кишки. Евакуація тонкого і товстого кишечника порушена.

На розтині були виявлені спадання шлунка, а в ньому рештки їжі, крововиливи в слизову пілоричного відділу і ділянки дна шлунка. В дванадцятипалій кишці були численні крововиливи і виразки, що проникають до очеревини. Вміст тонкого кишечника кров'янистий, забарвлений жовцю. Товсті кишки з кров'янистим вмістом чорного кольору. На слизовій товстого кишечника численні дрібні виразки і крововиливи, слизова грубоворсинчаста, кольору графіту. Особливо сильне ураження спостерігалось в ілеоцекальній ділянці і у флексурах (*hepatica* і *lienalis*). Це, очевидно, зв'язано з великим скупченням нервових елементів у цих ділянках.

Якщо зіставити наші секційні дані після смерті тварин від опромінення радіоактивним фосфором P^{32} з літературними даними секції експериментальних тварин, що загинули після рентгенівського опромінення, то в першому випадку переважають явища спадання стінок шлунка і кишечника, в другому — їх здуття. Вкривання виразками і геморагії спостерігаються і в першому, і в другому випадках.

Наші секційні спостереження дозволяють нам пояснити змінений плямистий рельєф слизової тонкого кишечника після аплікації P^{32} на шкіру тулуба наявністю виразок у слизовій кишки. Відсутність рельєфу тонкого кишечника вказує на набряк слизової.

Висновки

1. Кругова аплікація радіоактивного фосфору P^{32} на шкіру тулуба собак викликає не тільки місцеві зміни, але й загальну променеву реакцію.

Дані, що є в літературі, головним чином зарубіжній, про відсутність загальної променевої реакції при аплікації радіоактивних речовин і при зовнішньому опромінюванні шкіри, недосить обґрунтовані.

2. Загальна променева реакція виражається в зміні поведінки тварини, порушенні функції центральної нервової системи (сонливість, атаксія, адинамія), зниженні ваги, виснаженні, зміні картини периферичної крові (зниження процентного вмісту гемоглобіну, кількості еритроцитів, ретикулоцитів і тромбоцитів), еозинофілопенії і лімфоцитопенії, зміні

вуглеводного обміну, мінерального обміну і в порушенні видільної функції нирок.

3. Порушення моторної функції шлунка і кишечника, вкриття слизової кишечника виразками спостерігаються як при внутрішньому введенні, так і при аппликації на шкіру радиоактивного фосфору.

4. При одноразовій аппликації в дозі 37 mCi спостерігається прискорення рухової функції шлунково-кишкового тракту протягом усього досліді, в той час як після одноразової аппликації в дозі 50 mCi прискорення чергується із сповільненням.

При великих дозах (397 mCi за 4,5 год.) відзначається короткочасне прискорення, яке лише на дев'яту добу змінюється дуже різким гальмуванням рухової функції шлунково-кишкового тракту.

Зазначені зміни мають фазовий характер і, очевидно, залежать від ступеня променевого ураження і вихідного реактивного стану організму.

5. Після аппликації P^{32} , внутрішнього його введення та загального рентгенівського опромінення зміни моторної функції шлунково-кишкового тракту однотипні. Проте після аппликації P^{32} максимальні зміни цієї функції виявляються пізніше.

6. Реакція-відповідь усього організму при дії P^{32} на шкіру, а саме зміна поведінки тварини, порушення картини периферичної крові, зміни вуглеводного і мінерального обмінів свідчать про наявність променевої хвороби.

7. Загальну дію бета-опромінювання на організм можна, очевидно, пояснити рефлекторним впливом з шкірних рецепторів в зв'язку з тим, що імпульсів від β -часточок у пробах сечі і в крові ми не визначали.

ЛІТЕРАТУРА

Воробьев А. М., Красина Э. М., Лесной Н. Г., Бюлл. эксп. биол. и мед., т. 8, стр. 166, 1939.

Зедгенидзе с сотр., Труды военно-морской мед. академии им. С. М. Кирова, 1954.

Козлова А. В., Вест. рентген. и радиол., № 4, стр. 38, 1954.

Корнеев Я. С., Врач. дело, стр. 377—379, 1928.

Минасов В. С., Вест. венерол. и дерматол., 1953.

Неменов М. И., Вест. рентген. и радиол., 1938.

Brecher and Croncit, Am. J. of Pathology, v. 27, 4, 1951.

Goodman R., Lewis A., Schuc E., Am. J. of physiology, v. 169, 1, 1952.

Zirkel, New York, 1951.

Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця Академії наук УРСР, лабораторія біофізики.

Воздействие аппликаций радиоактивного фосфора на общее состояние и моторную функцию желудочно-кишечного тракта у собак

Н. А. Жога

Резюме

Общее воздействие большими дозами проникающего ионизирующего излучения приводит к поражению жизненно важных функций органов и систем и к смерти.

Данные литературы, главным образом иностранной, свидетельствуют о том, что внешнее облучение радиоактивным фосфором не вызывает общей лучевой реакции.

Задачей настоящей работы являлось изучение взаимоотношения ко-

жи с внутренними органами при воздействии аппликации радиоактивного фосфора на кожу.

Опыты проводились на трех собаках.

В качестве источника излучения применялись плоскостные аппликаторы с радиоактивным фосфором мощностью дозы 37,5, 50 и 397 *mCi*. Длительность облучения — от двух до 14 часов.

Двигательная функция желудочно-кишечного тракта использована как показатель ответной реакции организма на внешнее облучение радиоактивным фосфором. Параллельно в динамике прослежены: состояние кожи, поведение, изменения веса, крови и мочи животных.

Двигательная функция желудочно-кишечного тракта изучена у трех собак обоего пола, одного возраста и веса. Прослежены тонус, форма, размеры, перистальтика, начало эвакуации и полное опорожнение желудка, тонкого и толстого кишечника.

До облучения желудочно-кишечный тракт многократно исследовали у каждой собаки (до 12 раз). После облучения рентгенологическое исследование проведено в начале лучевой болезни (на третьи сутки) в фазе кажущегося равновесия (девятые сутки), в разгаре лучевой болезни (12—21 сутки), в фазе затухания лучевой болезни (36 суток).

Результаты исследований показали:

1. Аппликации радиоактивного фосфора P^{32} в дозе 37,5, 50 и 393 *mCi* в течение от 2 до 14 часов на кожу туловища собак вызывают не только местные изменения, но и общую лучевую реакцию.

2. Общая лучевая реакция выражается в изменении поведения животного, нарушении функций центральной нервной системы, снижении веса, изменении картины периферической крови, в появлении гипергликемической реакции и нарушении вазомоторной функции почек.

3. После аппликации радиоактивного фосфора наблюдаются нарушение двигательной функции желудочно-кишечного тракта, нарушение тонуса и изъязвление слизистой кишечника.

4. Ответная реакция организма, заключающаяся в изменении поведения животного, нарушении состава крови, изменении содержания сахара в крови и выделительной функции почек, свидетельствует о наличии у животного лучевой болезни.