

Особливості перебігу і закінчення гострого променевого синдрому при загальному зовнішньому і внутрішньому опромінюванні іонізуючою радіацією

О. О. Городецький

В лабораторії біофізики Інституту фізіології Академії наук УРСР останнім часом провадилося вивчення порівняльної дії бета-випромінювання радіоактивного фосфору при введенні його всередину організму та загального опромінення рентгенівськими променями в смертельних для експериментальних тварин дозах. Крім того, провадилося вивчення характеру загальної реакції організму при аплікації радіоактивного фосфору на шкіру.

При внутріочеревинному введенні щурам радіоактивного фосфору в дозі $4 \mu\text{C}$ на 1 г живої ваги настає гостра форма променевої хвороби із смертельним закінченням для всіх тварин протягом 20—21 дня.

Доза в $3 \mu\text{C}$ на 1 г ваги також викликає гостру променево хворобу, від якої протягом двох місяців гине половина тварин.

При опроміненні рентгенівським промінням в дозі 900 p гине протягом 22—30 днів 80—100% щурів.

Внутріочеревинне введення радіоактивного фосфору кроликам в дозі 5 mC на 1 кг живої ваги викликало у 14 кроликів гостру променево хворобу, від якої на 12—14-й день після опромінення загинули 12 тварин; один кролик прожив 23 дні і один — 34 дні.

Внутріочеревинне введення радіоактивного фосфору в дозі 3 mC на 1 кг живої ваги викликало у 14 кроликів променево хворобу, від якої вони всі загинули на 12—14-й день.

Внутріочеревинне введення радіоактивного фосфору в дозі 1 mC на 1 кг ваги 20 кроликам не викликало виражених ознак гострої променевої хвороби, причому жодна тварина не загинула.

Можна вважати, що дози, смертельні для 50—70% кроликів, лежать між 3 і 1 mC на 1 кг ваги.

9 кроликів були опромінені дозою в 3000 p рентгенівського проміння. Опромінення спричинило загибель усіх тварин. Два кролики загинули від шоку під час самого опромінення від дози 1000 і 2500 p , до восьмого дня загинули чотири кролики і до дванадцятого дня — решта тварин.

Особливістю перебігу гострої променевої хвороби, викликаной внутрішнім введенням радіоактивного фосфору, є у кроликів більш повільний розвиток симптомів променевої хвороби у перші дні. Вага тварин у перші три дні після опромінення знижується повільніше, лейкопенія виражена не так інтенсивно. Проте згодом гематологічні показники (анемія, лейкопенія, лімфопенія і ряд інших дегенеративних ознак), так само як і падіння ваги, розвиваються однаково у тварин обох груп. Закінчення променевої хвороби при застосуванні радіоактивного фосфору для більшості опромінених тварин настає до 12—14-го дня.

Загибелі від шоку, описаного С. А. Нікітіним, не спостерігається, як це було у тварин при загальному рентгенівському опроміненні. Ранніх смертельних випадків на третій—п'ятий день після опромінення ми не відзначали.

Рівень цукру крові був досліджений в динаміці у 14 кроликів, яким вводили внутріочеревинно радіоактивний фосфор у дозі 5 *mC* на 1 кг ваги, і у 9 кроликів, які були піддані рентгенівському опроміненню в дозі 3000 *p*.

Виявилось, що загальне опромінення рентгенівськими променями і внутрішнє опромінення радіоактивним фосфором спричиняють однотипну гіперглікемічну реакцію крові. Різниця спостерігається тільки в першу добу після опромінення. У тварин, яким вводили P^{32} , гіперглікемічна реакція настає через 30 хв. після опромінення, в той час як при застосуванні рентгенівського проміння вона виявляється вже через 10 хв. Крива цукру крові має кілька підйомів на першу, третю і сьому-восьму добу.

Ми вивчали також вплив радіоактивного P^{32} на шкіру собак, причому особлива увага була звернена не тільки на зміни самої шкіри, але також і на загальні реакції всього організму і зміни шлунково-кишкового тракту (Н. А. Жога).

При зовнішньому опроміненні радіоактивним фосфором бета-промені, вільно досягаючи росткового шару шкіри, можуть спричинити опіки шкіри, очей і верхніх дихальних шляхів. Ці реакції добре вивчені клінічно і морфологічно багатьма вітчизняними і зарубіжними дослідниками (В. С. Мінасов, А. Я. Прокопчук, А. Я. Модестов, Л. В. Фунштейн, Куртіс, Ціркль і ін.).

Куртіс, Ціркль і ін. твердять, що зовнішнє бета-опромінення не викликає загальної променевої реакції, порушень у внутрішніх органах і кровотворній системі. Це суперечить спостереженням нашої лабораторії, оскільки аплікація 10—15 *mC* радіоактивного фосфору на шкіру щурів протягом 8—36 год. викликала загальну променеву реакцію, яка виражалася підвищенням дратливості тварин, падінням ваги, типовими змінами крові. Аналогічні зміни наставали і при застосуванні м'яких променів Буккі.

Аплікація P^{32} на шкіру тулуба собак застосовувалась на ділянці від 600 до 2108 *см*². Загальна кількість радіоактивного фосфору становила 37,5 *mC* на 4 год. на ділянці 2008 *см*², 50 *mC* на 2 год. на ділянці в 600 *см*² і 393 *mC* на 4,5 год. на ділянці в 2108 *см*².

Аплікація радіоактивного фосфору на шкіру супроводжувалась падінням ваги до 4 кг у собаки, яка важила 10 кг, що спричиняло виснаження тварини і супроводжувалось сонливістю, атакоією, вираженою лейкопенією, нейтропенією, зникненням еозинофілів і лімфопенією.

Аналіз сечі після аплікації 37,5 *mC* на 4 год. на ділянці в 2008 *см*² показав: на восьму добу в сечі з'явилися сліди цукру, білок, свіжі еритроцити до 100 і більше в полі зору, питома вага збільшилась з 1002 до 1038. Визначалися краплі нейтрального жиру, трипельфосфати й оксалати, яких було особливо багато на 16-й день після аплікації.

Спостерігається підвищення вмісту цукру в крові, помітне вже через 45 хв. після опромінення. Це підвищення досягає максимуму через 24 год. Вміст цукру в крові через 48 год. після опромінення знижується і залишається на рівні нижчому, ніж вихідний, протягом 56 днів.

Систематичне рентгенологічне дослідження моторної функції шлунково-кишкового тракту протягом 21 доби показує, що після аплікації P^{32} порушується рухова функція шлунково-кишкового тракту в напрямі прискорення або сповільнення евакуації. Ці зміни супроводжуються над-

мірним нагромадженням газів у тонкому кишечнику, атонією, стазами і спазмами окремих петель тонкого кишечника, при цьому зникає рельєф слизової тонких кишок (набряк) і виникає плямистий рельєф слизової товстих кишок (вкриття виразками).

Аналогічні зміни спостерігались при рентгенологічному і наступному морфологічному дослідженні собак після внутрішнього введення радіоактивного фосфору в смертельних дозах (1 mC на 1 kg ваги).

Можна припустити, що вплив на внутрішні органи і весь організм аплікації радіоактивного фосфору на шкіру здійснюється рефлекторним шляхом.

В нашій лабораторії була досліджена дія внутрішнього введення P^{32} на електричну активність мозку собак вагою від 8 до 25 kg (А. І. Даниленко і М. Д. Стеценко). Було застосоване біполярне відведення на катодний осцилограф від точок правої гемісфери. У першій серії дослідів електроди накладали на шкіру. Вивчали інтервал частот у межах від 1 до 45 $гц$. Досліди проведені в спеціально обладнаній електричній екранованій камері.

При дозах від 0,05 до 0,1 mC на 1 kg живої ваги і внутрішньому введенні не спостерігалось помітних порушень апетиту, змін ваги, загального стану і поведінки тварин. З численних осцилографічних записів, проведених на п'яти собаках, можна було через 5 хв. виявити у трьох тварин незначне зменшення амплітуд електричних коливань. Малі зміни амплітуд дозволяли висловити тільки припущення, що загальна дія бета-променів приводить до придушення електричної активності.

Слід відзначити, що нас не задовольняв метод кріплення електродів на шкірі, оскільки на електроенцефалограму могли впливати м'язові струми (П. Берітов, Д. Гедеванішвілі і А. Воробйов). Ці перешкоди були в дальших дослідах усунені вживленням танталових електродів. Було застосоване внутрішнє введення P^{32} в дозах від 0,1 до 0,5 mC на 1 kg живої ваги. При цих дозах спостерігалась виражена картина променевої хвороби, яка в найближчі 3—4 дні після введення препарату характеризувалась збудженням, потім в'ялістю, а на 12—15-й день — дігтюподібним калом, загальним схудненням.

Електроенцефалограма, одержана відведенням від вживлених електродів через 5 хв. після введення радіоактивного фосфору, показувала помітне зменшення амплітуди для всіх частот електричних коливань.

Через добу можна було спостерігати збільшення цих амплітуд навіть вище від вихідних, потім знову наставало зниження електричної активності мозку (на другу добу). Електроенцефалограми, одержані через 11 і 21 день, показували дальше зменшення амплітуд.

Пригнічуюча дія бета-променів була встановлена для доз від 0,05 до 0,5 mC на 1 kg ваги тварини. Закономірних частотних змін в інтервалі досліджуваних частот не було виявлено.

Одночасно з вивченням змін електроенцефалограм було організовано електрокардіографічне обслідування тих самих тварин. Воно було проведене в динаміці (М. Д. Стеценко).

Зміни електрокардіограми насамперед стосувались вольтажу зубців, рідше — їх форми. Спостерігалось також викривлення зубців. В динаміці розвитку променевої хвороби відзначалися зміни частоти і ритму серцевих скорочень. Особливо слід згадати про ранні (через 7—20 хв.) зміни зубця Т.

Отже, в межах застосованих доз (від 0,09 до 1,0 mC на 1 kg ваги) радіоактивний фосфор впливав на провідність і скоротність міокарда.

Патологоанатомічний розтин в одному випадку, коли тварина за-

гинула при застосуванні дози 1,0 *mC* на 1 кг ваги, підтвердив ураження ендокарда і перикарда.

Нами проведено порівняльне вивчення дії різних видів іонізуючих випромінень на тваринний організм (промені Рентгена і радіоактивний фосфор, введений всередину) в дозах, що викликають гостру променеву хворобу із загибеллю усіх тварин.

Характер патологоанатомічних і патологістологічних змін органів і тканин при застосуванні зазначених випромінень принципово був однорідний: первинна дія на мезенхіму при особливій чутливості лімфоїдних елементів і всіх інших елементів крові, той самий характер зміни фаз регенеративних і дистрофічних процесів, найбільше ураження слизової оболонки кишечника, що має велике значення в кінцевому підсумку променевої хвороби.

При застосуванні радіоактивного фосфору всі процеси розвиваються пізніше, ніж при дії променів Рентгена, що особливо чітко проявляється в ураженні кишечника. Реактивні гіперпластичні процеси виражені значно інтенсивніше при застосуванні радіоактивного фосфору, ніж при використанні променів Рентгена. Гіперпластичні процеси, так само як і наступні зміни в лімфоїдних тканинах, їх пошкодження і реституція при введенні радіоактивного фосфору відбуваються в різних ділянках неодноразово і нерівномірно. Розпад лімфоцитів при дії на організм променів Рентгена відбувається в різних ділянках одночасно, охоплює всю тканину органу, а при введенні радіоактивного фосфору в еквівалентній дозі розпад спочатку розвивається тільки в центрах розмноження і охоплює невеликі ділянки в кілька клітин.

Послідовні зміни в лімфатичних вузлах, які полягають у реконструкції вузлів після загибелі майже всіх клітинних елементів під впливом рентгенівських променів, можуть бути простежені у цілком правильних змінах фаз одночасно в усіх досліджених ділянках лімфоїдної тканини (гіперплазія, розпад, регенерація).

При застосуванні радіоактивного фосфору всі ці процеси мають характер вогнищевих змін, які розвиваються неодноразово в різних ділянках тканин. В той час як в одних місцях спостерігається тільки початкова фаза процесу у вигляді загибелі лімфоцитів на окремих ділянках і окремих вогнищ гіперплазії, в інших місцях є вогнища різко вираженої перебудови органу із заміщенням нормальної тканини молодими клітинними елементами, так званими «плазмодитоїдними формами», нерідко із втратою структури органу. Цікаво, що в одному лімфатичному вузлі можуть одночасно відбуватися всі ці процеси, що надає структурі лімфатичних вузлів значного поліморфізму.

Зміни слизової оболонки кишечника у вигляді вогнищ некрозу спостерігались тільки на шостий — восьмий день. В жодному з досліджених нами випадків ми не могли відзначити таких різких ступенів ураження, як це було під впливом рентгенівського проміння. У печінці і селезінці також не було вогнищевих некрозів із значним вмістом мікроорганізмів у некротичних масах, що ми закономірно спостерігали при променевій хворобі, викликаній променями Рентгена.

Характерною особливістю змін при застосуванні радіоактивного фосфору є ураження судин. Уже в початкових стадіях — через 30—60 хв. після введення радіоактивного фосфору — спостерігається значно більш виражена гіперплазія ендотелію капілярів, а пізніше також і дрібних і більших артерій і вен. В основному уражуються артеріоли і венули, в яких гіперплазія ендотелію нерідко досягає такого ступеня, що просвіт судини уявляється повністю закупореним, що, звичайно, не може

не ві
проце

Г

чої д

основ

зуючи

Вже

нерат

стеріг

від го

У

структ

рігают

неву

У

активн

суванн

хроніч

О

супро

цінні,

В д

цитем

Ми ма

у хвор

10 *mC*

Н

1.

цією Р

2.

фосфо

генівс

ження

ня для

3.

тварин

4.

внутрі

Бе

физиоло

Ві

М. Gray

Гр

Др

при дей

Ет

Медгиз,

Кс

Мі

кролика,

Ні

Ра

Reviews,

не відбиватись на кровопостачанні органів і на перебігу хворобливого процесу.

Периферична нервова система не виявляє стійкості до пошкоджуючої дії іонізуючих радіацій. Зміни в периферичній нервовій системі в основному мають однаковий характер, незалежно від того, який вид іонізуючих радіацій був застосований (дослідження Т. А. Олейникової). Вже через 30 хв. у периферичній нервовій системі виявляються дегенеративні зміни, які пізніше посилюються. Через 3 год. ми спостерігали фрагментацію деяких нервових волокон. У тварин, що загинули від гострої променевої хвороби, майже всі м'якушеві волокна розпалися.

У деяких органах зміни в нервовій системі виявляються раніше, ніж структурні зміни цих органів. Зміни периферичної нервової системи зберігаються тривалий час — близько року у тварин, що перенесли променеву хворобу і знаходяться в стані клінічного здоров'я.

Уражуваність ендотелію судин при внутрішньому введенні радіоактивного фосфору треба враховувати в клінічній практиці, де застосування радіоактивного фосфору особливо ефективно при еритремії, хронічній лейкемії і у хворих з шкірними метастазами.

Особливо обережним треба бути в тих випадках, коли захворювання супроводжується гіпертонією, оскільки судини у цих хворих неповноцінні, а також при лікуванні різко анемізованих ракових хворих.

В літературі останнім часом з'явилися вказівки про ускладнення поліцитемії лейкемією і апластичними формами анемії після лікування P^{32} . Ми мали можливість двічі спостерігати прогресуючу апластичну анемію у хворих на еритремію і у ракового хворого після застосування 6—10 mC P^{32} .

Висновки

На підставі наведених даних можна зробити такі висновки:

1. Внутріочеревинним і внутрішнім введенням, а також аплікацією P^{32} на шкіру тварини можна спричинити гостру променеву хворобу.
2. Морфологічні зміни в тканинах після введення радіоактивного фосфору в основному тотожні із змінами, викликаними загальним рентгенівським опроміненням, проте мають і ряд особливостей, з яких ураження ендотелію капілярів і більш великих судин має важливе значення для клініки.
3. Внутрішнє введення P^{32} в дозах від 0,05 до 0,5 mC на 1 кг ваги тварини спричиняє зниження електричної активності мозку.
4. Аплікація P^{32} на шкіру викликає променеву хворобу з ураженням внутрішніх органів.

ЛІТЕРАТУРА

- Беритов П., Воробьев А. и Гелеванишвили Д., Труды Института физиологии АН Грузинской ССР, № 5, стр. 358, 1943.
- Bloom W., Histopathology of irradiation from external and internal sources M. Graw-Hill Book Co., New York, 1948.
- Григорьев Ю. Т., Вестник рентгенологии и радиологии, № 5, 1954.
- Диковенко Е. А. и Семенов Л. Ф., Изменение кроветворной системы при действии рентгеновских лучей на головной мозг, Врачебное дело, 1954.
- Егоров А. П. и Бочкарев В. В., Кроветворение и ионизирующая радиация, Медгиз, 1950.
- Козлова А. В., Вестник рентгенологии и радиологии, № 4, 1954.
- Миначов З. С., Действие излучения радиоактивного фосфора P^{32} на кожу кролика, Вестник венерологии и дерматологии, № 1, 1953.
- Никитин С. А., Труды Одесского рентгено-онкологического института, 1933.
- Patt H. M., Protective mechanisms in ionizing radiation injury, Physiological Reviews, v. 33, № 1, 1953.

Ravina A., Premiers effets connus de la bombe à hydrogene sur l'homme, Presse med., № 41, p. 881, 1954.

Смирнова-Замкова О. І., Мельниченко Г. В., Деякі дані про морфологію при дії іонізуючої радіації на організм тварин., Мед. журн. АН УРСР, т. XXIV, в. 5, 1954.

Столярова Л. Б. і Нікітенко Р. Д., Зміна складу периферичної крові при внутрішньому введенні індикаторних доз штучно радіоактивних заліза і фосфору. Мед. журн. АН УРСР, т. XXIV, в. 5, 1954.

Zirkle, Effects of external beta-irradiation. New York, 1954.

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

Особенности течения и исхода острого лучевого синдрома при общем внешнем и внутреннем облучении ионизирующей радиацией

А. А. Городецкий

Резюме

Сравнительное изучение действия на организм бета-излучения P^{32} показало, что для разных видов животных смертельная доза радиоактивного фосфора различна: для крыс безусловно смертельная доза составляет 4 μC на 1 г веса, для кроликов — 2,4 mC , для собак — 0,5 mC на 1 кг веса. Явления острой лучевой болезни вначале развиваются менее интенсивно, чем при острой лучевой болезни, вызванной общим облучением рентгеновскими лучами.

Ранняя реакция, вызванная действием общего облучения рентгеновскими лучами, отсутствует при действии P^{32} , введенного внутрибрюшинно. У преобладающего количества животных смерть наступает на 10—12-й день, реже — в более поздние сроки.

Таким образом, медленное нарастание симптомов в начале болезни, отсутствие ранней реакции, более компактные сроки гибели животных характеризуют острый лучевой синдром, вызванный внутренним облучением радиоактивным фосфором.

Патологоморфологическое исследование обнаруживает изменения, в основном тождественные с изменениями, наблюдаемыми при общем рентгеновском облучении. Однако есть и существенные различия, которые могут иметь значение для понимания специфичности действия на организм. Уже в самых начальных стадиях этого воздействия (через 30 мин.—1 час) наблюдается гиперплазия эндотелия капилляров, а позднее и мелких и более крупных артерий и вен. Принимая во внимание, что P^{32} часто употребляют с лечебной целью, нужно соблюдать особую осторожность при поражениях сердечно-сосудистой системы.

Исследования электрической активности мозга показывают, что введение относительно небольших количеств P^{32} уже через 5 минут влечет за собой устойчивое снижение электрической активности мозга, заключающееся в основном в изменении амплитуд, а не частот.

Практический интерес представляет изучение общих реакций животного организма на аппликации P^{32} на кожу, особенно имея в виду известный факт поражения японских рыбаков (Равина), находившихся в районе испытания американцами водородной бомбы. Вероятно, что для воздействия на весь организм не обязательно наличие глубоко проникающих излучений. Поглощенная кожей энергия этих излучений может вызвать поражение всего организма.

На основании приведенных данных можно сделать следующие выводы:

1. Внутривенным и внутривенным введением и аппликацией P^{32} на кожу животного можно вызвать острую лучевую болезнь.
2. Морфологические изменения в тканях после введения радиоактивного фосфора в основном тождественны с изменениями, вызванными общим рентгеновским облучением, однако имеют и ряд особенностей, из которых поражение эндотелия капилляров и более крупных сосудов имеет важное значение для клиники.
3. Внутривенное введение P^{32} в дозах от 0,05 до 0,5 mC на 1 кг веса животного вызывает снижение электрической активности мозга.
4. Аппликация P^{32} на кожу вызывает лучевую болезнь с поражением внутренних органов.

синдрома
нии

лучения P^{32}
радиоактив-
доза состав-
— 0,5 mC
иваются ме-
общим об-

рентгенов-
трибрюшин-
ет на 10—

ле болезни,
и животных
ним облуче-

менения, в
общем рент-
которые мо-
а организм.
30 мин.—
позднее и
не, что P^{32}
обую осто-

от, что вве-
инут влечет
зга, заклю-

реакций жи-
мея в виду
ходившихся
оятно, что
глубоко про-
ений может