

Виведення радіоактивного фосфору (P^{32}) з організму щурів під впливом вітаміну D_2 , вітаміну Е, паратиреокрину і діуретину

Т. П. Сиваченко

Серед радіоактивних елементів, використовуваних у клініці при лікуванні ряду захворювань, радіоактивний фосфор (P^{32}) дістав найбільш широке практичне застосування.

Поряд з позитивними результатами лікування еритремії, хронічних лейкозів, капілярних ангіом, екзем, виразок, що в'яло загоюються, поверхнево розташованих злоякісних новоутворень, запальних процесів (фурункулів, карбункулів) радіоактивний фосфор (P^{32}) в окремих випадках викликає ускладнення у вигляді переходу хронічних лейкозів у гостру форму, лейкопенії, тромбоцитопенії, іноді гіпопластичної анемії, розповсюджених тромбозів, геморагій тощо (О. О. Городецький, М. А. Виноградова-Єзерська, Хан, Рейнхард, Мур і ін.).

Тому дуже необхідно знати ефективні засоби, що прискорюють виведення радіоактивного фосфору з організму.

Мета цієї праці — навести деякі дані щодо виведення P^{32} з організму щурів під впливом вітаміну D_2 , вітаміну Е, діуретину, паратиреокрину

Досліди провадилися на 86 білих щурах-самцях породи альбінос, вагою по 70 ± 10 г, віком 4—5 міс. Дієта під час усього періоду дослідів була постійна (овес, молоко, хліб, вода). Кожного щура поміщали в клітку для дослідження обміну, в якій за допомогою розподільної лійки роздільно збирали сечу і кал.

Виведення P^{32} вивчали в динаміці протягом п'яти діб. Кожної доби щурів пересажували у чисті клітки.

Всім щурам у черевну порожнину вводили по 20 мкК P^{32} . Ми спинилися на цій дозі тому, що вона не викликала порушень у загальному стані тварин і водночас давала можливість протягом певного часу стежити за виведенням P^{32} з організму та його розподілом по органах і тканинах.

Через добу об'ємно вимірювали сечу і 0,1 мл наносили на мішень. Для підрахування активності добову кількість висушеного до постійної ваги калу зважували і, розтерши в порошок, поміщали 50 мг на мішень. Підрахування активності провадилося на установці «Б» з торцевим лічильником. Кожний препарат підраховували чотири рази по 2 хв. З чотирьох підрахунків виводили середньо-арифметичні показники.

Активність в 0,1 мл сечі, а також в 50 мг калу перераховували на добову кількість і потім обчислювали процент виведення P^{32} за добу по відношенню до введеної дози.

Розподіл P^{32} по органах і тканинах вивчали за методом сирих наважок. Для підрахування активності досліджували такі органи і тканини: кістку, селезінку, печінку, нирки, легені, м'язи, мозок, кров. Наважку в 100 мг старанно здрібнених органів або тканин поміщали на мішень і підраховували активність. 100 мг кістки спалювали в муфельній печі. Попіл розчиняли концентрованою соляною кислотою. Активність випромінювання органів і тканин перераховували на 1 г ваги і по відношенню до введеної дози визначали процент нагромадження P^{32} в організмі щурів.

Вітамін D_2 (по 2000 од. олійного розчину на добу) вводили рег ос за допомогою тонкого металевго зонда.

Вітамін Е по 0,1 мл на добу вводили таким самим способом.

Діуретин також застосовували рег ос з розрахунку 5 мг на добу.

Усі перелічені препарати застосовували протягом п'яти діб.

Дію паратиреокрину на виведення P^{32} вивчали в різних дозировках. Паратиреокрин вводили: 1) по 0,5 мл на добу (1 мл містить 20 од.); 2) по 1 мл на добу і 3) по 7 мл на добу (140 од.). В усіх випадках паратиреокрин вводили внутрім'язово через 2 год. після введення P^{32} протягом п'яти діб.

Перша серія дослідів—вивчення впливу вітаміну D_2 на виведення P^{32} з організму

В літературі є вказівки на те, що вітамін D впливає на виведення P^{32} з організму. За даними Ф. Флінн, вітамін D прискорює виведення радіоактивних речовин з організму і сприяє вивільненню фосфорної кислоти, яка необхідна для утворення фосфату кальцію, що відкладається в кістках.

М. Н. Победінський, П. Н. Кисельов зазначають, що застосування вітаміну D впливає на виведення радіоактивного фосфору з організму.

Наші дослідження проведені на 12 щурах. На основі дослідів ми прийшли до висновку, що вітамін D_2 прискорює виведення P^{32} з організму в таких розмірах: якщо у щурів контрольної групи за п'ять діб виведення P^{32} становило 32,3% (з сечею 28,9% і з калом 3,4%), то у щурів піддослідної групи за цей самий період виділилось 36,6% (з сечею 33,3% і з калом 3,3%).

В табл. 1 наведені середні проценти виведення P^{32} з організму щурів під впливом вітаміну D_2 .

Таблиця 1.

Виведення P^{32} з організму щурів під впливом вітаміну D_2 (%)

За який час	Контрольна група			Під впливом вітаміну D_2		
	З сечею	З калом	Разом	З сечею	З калом	Разом
Перша доба	11,4	0,7	12,1	15,5	0,9	16,4
Друга »	5,9	0,6	6,5	5,7	0,8	6,5
Третя »	4,3	0,8	5,1	4,1	0,9	5,0
Четверта »	3,2	0,7	3,9	4,7	0,4	5,1
П'ята »	4,1	0,6	4,7	3,3	0,3	3,6
За п'ять діб	28,9	3,4	32,3	33,3	3,3	36,6

Друга серія дослідів—вивчення впливу вітаміну E на виведення P^{32} з організму і розподіл P^{32} по органах і тканинах

Вітамін E, як зазначають Уїсбергер і Харліс, введений в організм, підвищує фосфорний обмін.

Виведення P^{32} з організму під впливом вітаміну E ми вивчали на 18 щурах. На підставі проведених дослідів ми прийшли до висновку, що вітамін E, підвищуючи фосфорний обмін в організмі щурів, прискорює виведення радіоактивного фосфору з організму в середньому на 8%. Якщо у щурів контрольної групи за п'ять діб виведення P^{32} становило 32,8% (з сечею 29,4% і з калом 3,4%), то у щурів піддослідної групи за цей самий час виведення P^{32} дорівнює 40,8% (з сечею 37,3% і з калом 3,5%).

В табл. 2 наведені в середніх процентах дані про виведення P^{32} з організму щурів під впливом вітаміну E.

Розподіл P^{32} по органах і тканинах щурів залежно від дії вітаміну E ми вивчали на п'яту добу після введення P^{32} на 11 щурах. В табл. 3

наведені в середніх процентах дані про нагромадження P^{32} в органах і тканинах щурів під впливом вітаміну Е.

З табл. 3 видно, що в органах піддослідних щурів — селезінці, печінці, нирках, у мозковій речовині — відзначається дещо менший процент нагромадження P^{32} : якщо у щурів контрольної групи в печінці нагромадилось 0,35% введеної дози P^{32} , в селезінці — 0,37%, нирках — 0,34%, у мозковій речовині — 0,1%, то у щурів піддослідної групи нагромадження P^{32} становить: у печінці — 0,33%, селезінці — 0,35%, нирках — 0,3% і в мозковій речовині — 0,09%. У кістці різниці в нагромадженні P^{32} не помічається.

Таблиця 2

Виведення P^{32} з організму щурів під впливом вітаміну Е (%)

За який час	Контрольна група			Під впливом вітаміну Е		
	З сечею	З калом	Разом	З сечею	З калом	Разом
Перша доба	12,6	0,6	13,2	20,3	0,6	20,9
Друга »	5,4	0,7	6,1	6,1	0,8	6,9
Третя »	4,8	0,8	5,6	4,5	0,7	5,2
Четверта »	3,1	0,7	3,8	3,2	0,8	4,0
П'ята »	3,5	0,6	4,1	3,2	0,6	3,8
За п'ять діб	29,4	3,4	32,8	37,3	3,5	40,8

Таблиця 3

Розподіл P^{32} по органах і тканинах щурів після введення вітаміну Е (%)

Органи і тканини	Контрольна група	Під впливом вітаміну Е
Кістка	3,40	3,40
Селезінка	0,37	0,35
Печінка	0,35	0,33
Нирки	0,34	0,30
Легені	0,28	0,29
М'язи	0,24	0,25
Мозок	0,10	0,09
Кров	0,05	0,06

Третя серія дослідів — вивчення впливу паратиреокрину на виведення P^{32} з організму і розподіл P^{32} по органах і тканинах

В літературі є відомості про те, що паратиреокрин впливає на виведення і розподіл P^{32} . Твіді і Кемпбелл відзначають, що гормон паращитовидних залоз впливає на розподіл, нагромадження і виведення P^{32} в результаті зміни обміну фосфору в кістках, печінці, нирках. В працях П. Н. Кисельова, М. Н. Побединського, Хевеші також можна знайти згадки про те, що паратиреокрин впливає на виведення P^{32} з організму, прискорюючи його виділення з сечею.

Ми в своїх дослідях вивчали на 23 щурах вплив паратиреокрину в дозах 0,5 мл, 1,0 мл, 7,0 мл на добу на виведення P^{32} з організму.

З табл. 4 видно, що коли в контрольній групі щурів процент виведення P^{32} за п'ять діб становить 32,1, то у щурів піддослідної групи, яким вводили паратиреокрин в дозі 0,5 мл на добу (10 од.), процент виведення за той самий період становить 37,5. У піддослідній групі щурів, яким вводили паратиреокрин в дозі 1 мл на добу (20 од.), про-

Таблиця 4
Виведення P^{32} з організму щурів під впливом паратиреокрину (%)

За який час	Контрольна група			Під впливом паратиреокрину в дозі на добу в мл								
				0,5			1,0			7,0		
	З се- чею	З ка- лом	Ра- зом	З се- чею	З ка- лом	Ра- зом	З се- чею	З ка- лом	Ра- зом	З се- чею	З ка- лом	Ра- зом
Перша доба . . .	11,8	0,6	12,4	14,0	0,8	14,8	17,5	0,6	18,1	17,2	0,3	17,5
Друга » . . .	4,8	0,5	5,3	7,3	0,7	8,0	5,6	0,4	6,0	5,6	0,3	5,9
Третя » . . .	5,3	0,5	5,8	5,7	0,7	6,4	4,9	0,4	5,3	5,0	0,3	5,3
Четверта » . . .	4,4	0,4	4,8	4,0	0,5	4,5	3,4	0,4	3,8	3,2	0,3	3,5
П'ята » . . .	3,4	0,4	3,8	3,3	0,5	3,8	3,8	0,5	4,3	3,0	0,2	3,2
За п'ять діб . . .	29,7	2,4	32,1	34,3	3,2	37,5	35,2	2,3	37,5	34,0	1,4	35,4

цент виведення P^{32} становить 37,5; у щурів піддослідної групи, яким вводили паратиреокрин в дозі 7 мл на добу (140 од.), процент виведення P^{32} за п'ять діб становить 35,4.

Отже, на підставі проведених дослідів можна сказати, що паратиреокрин прискорює виведення P^{32} з організму в середньому на 5%. Збільшення дози паратиреокрину помітно не відбивається на проценті виведення P^{32} з організму.

Розподіл радіоактивного фосфору по органах і тканинах щурів під впливом паратиреокрину, який вводили протягом п'яти діб в дозі 1 мл на добу (20 од.), ми вивчали на 11 щурах. В табл. 5 наведені в середніх процентах дані про нагромадження P^{32} в органах і тканинах щурів на п'яту добу після введення P^{32} .

Таблиця 5
Розподіл P^{32} по органах і тканинах щурів під впливом паратиреокрину (%)

Органи і тканини	Контрольна група	Під впливом паратиреокрину
Кістка	3,50	3,0
Селезінка	0,31	0,38
Печінка	0,34	0,34
Нирки	0,27	0,31
Легені	0,20	0,28
М'язи	0,23	0,25
Мозок	0,07	0,10
Кров	0,04	0,042

З табл. 5 видно, що в кістці у щурів піддослідної групи під впливом паратиреокрину нагромаджується менше P^{32} , ніж у контрольних щурів. Водночас у селезінці, нирках, легенях, м'язах процент нагромадження P^{32} у щурів піддослідної групи більший, ніж у контролі.

Четверта серія дослідів—вивчення впливу діуретину на виведення P^{32} з організму

Діуретин, введений в організм, має, як відомо, сечогінну дію. Нас зацікавив вплив діуретину на виведення P^{32} тому, що радіоактивний фосфор в основному виводиться з сечею. Ми виходили з припущення, що, підвищуючи за допомогою діуретину сечовий діурез, можна збільшити виведення P^{32} з сечею. Досліди були проведені на 12 щурах. Їх результати в середніх процентах наведені в табл. 6.

Таблиця 4

окрину (%)

дозі на добу в мл

7,0		
З сечею	З калом	Разом
17,2	0,3	17,5
5,6	0,3	5,9
5,0	0,3	5,3
3,2	0,3	3,5
3,0	0,2	3,2
34,0	1,4	35,4

Таблиця 6

Виведення P^{32} з організму щурів під впливом діуретину (%)

За який час	Контрольна група			Під впливом діуретину		
	З сечею	З калом	Разом	З сечею	З калом	Разом
Перша доба :	12,0	0,5	12,5	12,0	0,6	12,6
Друга »	4,5	0,4	4,9	4,2	0,4	4,6
Третя »	3,2	0,6	3,8	2,3	0,4	2,7
Четверта »	3,5	0,6	4,1	2,3	0,6	2,9
П'ята »	3,2	0,5	3,7	1,7	0,6	2,3
За п'ять діб	26,4	2,6	29,0	22,5	2,6	25,1

З табл. 6 видно, що діуретин сповільнює виведення P^{32} з організму: якщо у щурів контрольної групи за п'ять діб виділилось 29% введеної дози радіоактивного фосфору, то у щурів піддослідної групи, яким давали діуретин, за цей самий період виділилось лише 25,1% P^{32} .

Висновки

На підставі проведених дослідів по вивченню впливу вітаміну D_2 , вітаміну Е, паратиреокрину і діуретину на виведення з організму і розподіл по органах і тканинах щурів радіоактивного фосфору можна зробити такі висновки.

1. Вітамін D_2 в дозі 2000 од. на добу, який вводили протягом п'яти діб, прискорює виведення P^{32} в порівнянні з контролем за п'ять діб на 4,3%.

2. Застосування вітаміну Е в дозі 0,1 мл на добу протягом п'яти діб прискорює виведення P^{32} за п'ять діб на 8%. Під впливом вітаміну Е в селезінці, печінці, нирках і мозку нагромаджується менше P^{32} , ніж у щурів контрольної групи.

3. Гормон парашитовидних залоз в дозі 0,5 і 1,0 мл на добу при введенні його протягом п'яти діб прискорює за цей період виведення P^{32} з організму на 5%.

Під впливом паратиреокрину в кістці піддослідних тварин нагромаджується менше P^{32} , ніж у щурів контрольної групи. В селезінці, нирках, легенях і м'язах нагромаджується більше P^{32} , ніж у контрольних щурів.

4. Діуретин в дозі 5 мг на добу при введенні протягом п'яти діб зменшує виведення P^{32} за п'ять діб на 4%.

ЛІТЕРАТУРА

- Верховская И. Н., Успехи соврем. биол., 1948, т. XXVI, в. 2, (5).
 Киселев П. Н., Вестн. рентгенол. и радиол., 1955, № 1.
 Киселев П. Н., Козлова А. В., Петров В. А., Стрелин Г. С., Биологическое действие ионизирующего излучения, дозиметрия и применение радиоактивных веществ с лечебной целью, Медгиз, 1954.
 Городецкий А. А., Биологическое действие ионизирующих радиаций. II съезд онкологов и III съезд рентгенологов и радиологов УССР, К., 1956.
 Виноградова-Езерская М. А., Применение P^{32} при терапии полицитемии и хронических лейкозов. Всесоюзная конфер. по мед. радиологии, 1956.
 Городецкий А. А., Биологическое действие ядерных излучений и меры защиты от них. Сессия АН УССР, К., 1956.
 Побединский М. Н., Лучевые осложнения при рентгено-радиотерапии, 1954.

- Крюков П. Г., Ускорение выведения некоторых радиоактивных веществ из организма. Автореф. дисс., Л., 1953.
 Хевеши, Радиоактивные индикаторы, 1950.
 Хан П., Терапевтическое применение радиоактивных изотопов, И. Л., М., 1952.
 Камен М., Радиоактивные индикаторы, 1948.
 Tweedy W. a. Campbell W., J. Biol. Chem., 1944, 154, 339.
 Flinn F., J. A. M. A., 1931, v. 96, № 21, p. 1763.
 Low-Beer, The clinical use of radioactive isotopes, 1950.
 Reinhard E. H., Am. J. Roentg., 1947, v. 58, № 6, p. 757.
 Reinhard E. H., Moore C. V., Bierbaum O. S., Moore S., J. Lab. Clin. Med., 1946, v. 31, № 2, p. 107.
 Weissberger J. H. a. Harris, J. Biol. Chem., 1943, v. 151, p. 543.
 Київський інститут удосконалення лікарів,
 кафедра рентгенології і радіології.

Выведение радиоактивного фосфора (P^{32}) из организма крыс под влиянием витамина D_2 , витамина Е, паратиреокина и диуретина

Т. П. Сиваченко

Резюме

Наряду с положительными результатами лечения некоторых заболеваний крови, кожных болезней и т. д. радиоактивный фосфор в отдельных случаях вызывает осложнения в виде перехода хронических лейкозов в острую форму, гипопластической анемии, лейкопении, тромбоцитопении, распространенных тромбозов, геморрагий и др. Поэтому в практической работе совершенно необходимо знать средства, ускоряющие выведение P^{32} из организма.

В работе приведены данные о распределении P^{32} по органам и тканям крыс и выведении радиоактивного фосфора из их организма под влиянием витамина D_2 , витамина Е, паратиреокина и диуретина. Опыты были проведены на 86 белых крысах (самцах) и дали следующие результаты.

1. Витамин D_2 , вводимый *per os* в течение пяти суток по 2000 ед. в сутки, ускоряет выведение P^{32} из организма крыс в среднем на 4,3%.

2. Витамин Е, вводимый по 0,1 мл в сутки *per os* в течение пяти суток, ускоряет выведение P^{32} за это время на 8%. Витамин Е оказывает влияние на распределение P^{32} по органам и тканям крыс. В селезенке, печени, почках, мозге подопытных крыс процент накопления P^{32} меньше, чем у крыс контрольной группы.

3. Паратиреокин, вводимый внутримышечно в течение пяти суток в дозе 0,5 мл в сутки, ускоряет выведение P^{32} из организма на 5%. Увеличение дозы паратиреокина до 7 мл в сутки заметно не влияет на ускорение выведения P^{32} из организма. Под влиянием паратиреокина процент накопления P^{32} в кости меньше, чем у крыс контрольной группы.

В селезенке, почках, легких, мышцах крыс подопытной группы процент накопления P^{32} больше, чем у крыс контрольной группы.

4. Диуретин, вводимый *per os* в течение пяти суток, в дозе 5 мг в сутки, уменьшает выведение P^{32} за это время на 4%.

Elimination of Radioactive Phosphorus (P^{32}) from the Rat Organism under the Influence of Vitamin D_2 , Vitamin E, Parathyroecrine and Diuretin

T. P. Sivachenko

Summary

Radioactive phosphorus — along with the salutary results obtained in the treatment of certain blood, skin and other diseases — causes in some cases complications, which take the shape of the transition of chronic leucosis into the acute form, hypoplastic anemia, leucopenia, thrombocytopenia, diffuse thrombophlebitis, hemorrhages, etc. It is therefore essential in practice to know the means which accelerate P^{32} elimination from the system.

This paper presents data on the distribution of P^{32} in the organs and tissues of rats and on radioactive phosphorus elimination from their organism under the influence of vitamin D_2 , vitamin E, parathyroecrine and diuretin. The experiments were conducted on 86 albino rats (males) and yielded the following results.

1. Vitamin D_2 , administered over a period of five days in doses of 2000 units per day, accelerates the elimination of P^{32} from the rat organism by 4.3 per cent on the average.

2. Vitamin E, administered per os in doses of 0.1 ml per day for five days, accelerates P^{32} elimination by 8 per cent. Vitamin E exerts an effect on the P^{32} distribution in the rat organs and tissues. The spleen, liver, kidneys and brain of the experimental animals had a P^{32} concentration lower than these organs had in the control rats.

3. Parathyroecrine, injected intramuscularly during five days in doses of 0.5 ml per day, accelerates P^{32} elimination. Under the influence of parathyroecrine, the percentage of P^{32} accumulation in the bones is less than in the control animals. In the spleen, kidneys, lungs and muscles of the experimental rats, the percentage of P^{32} accumulation is less than in the rats of the control group.

Diuretin, administered per os over a period of five days in doses of 5 mg per day, retarded P^{32} elimination during this time by 4 per cent.