

Г. Г. ДЕМИРЧОГЛЯН, Г. Т. АДУНЦ, Ц. М. АВАКЯН

ДЕЙСТВИЕ РАДИОАКТИВНОГО ФОСФОРА НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЕТЧАТКИ ГЛАЗА*

За последние годы внимание биологов привлечено к изучению действия ионизирующих излучений на живой организм. Особенно большой интерес к вопросу о биологическом действии проникающих излучений связан с широким внедрением в биологию и медицину методов использования искусственно-радиоактивных веществ и энергии распадающихся атомов.

При изучении действия ионизирующих излучений приходится считаться с физическими, биохимическими, физиологическими и другими изменениями. Процесс начинается всегда с действия физического агента, который встречается с биологической средой организма, характеризующейся особой реактивностью, обусловленной очень сложными регуляторными функциями, в первую очередь нервной системы, а также обменными и гуморальными факторами.

Биологическое действие излучений, однако, не lze сводить только к вскрытию действия физического агента, так как одно и то же физическое воздействие может вызвать различные ответные реакции организма. Но как и всякий сложный процесс, так и биологическое действие излучений, следует изучать, разложив его на более простые звенья. С этой точки зрения изучение физического компонента действия должно привести к важным результатам, тем более, что именно физический фактор обуславливает эффект первичного действия, влекущий за собой дальнейшие патологические изменения в организме.

За последние годы опубликован ряд монографий и сообщений [1—5], посвященный детальному анализу биологического действия излучений. При изучении этой актуальной проблемы важное место занимает исследование состояния органов чувств (анализаторов) животного или человека, подвергнувшихся действию атомной радиации. Однако число таких работ пока очень мало. Как сообщает А. В. Лебедиский [2], М. Н. Ливанов обнаружил изменение кожной рецепции кроликов при дозе радиации 1—6 тысяч рентгенов. В результате облучения конечности наступало обратимое исчезновение токов действия, появляющихся при нанесении механических раздражений на кожу. Аналогичные явления отмечены Я. И. Гейнцман и Е. А. Жир-

* Доложено на Всесоюзной конференции по медицинской радиологии в 1956 г.

мунской. В. В. Португаловым в ранние сроки после облучения отмечено изменение гистохимических свойств нервных окончаний. Ряд работ свидетельствует и о существенных изменениях состояния интероцепции при облучении животных ионизирующими излучениями.

По вопросу изменения зрительных функций в этих же условиях в мировой литературе имеется лишь несколько сообщений. Так, известны работы, связанные с так называемой атомной катарактой, вызванной действием радиации на хрусталик. В этих исследованиях, однако, изменения в хрусталике рассматриваются в отрыве от сетчатки, хотя некоторые данные и показывают, что первичное действие на хрусталик и появление катаракты сопровождается изменением функций сетчатки [6,7].

При поражении организма радиоактивными веществами, создающими внутренние источники излучений, уже в ранние сроки со стороны нервной системы и органов чувств возникают функциональные нарушения. У мышей и крыс, согласно данным И. А. Пигалева [8], при отравлении радиоактивными веществами наблюдалась временная слепота: животные натыкались на предметы, в сетчатке глаза были отмечены точечные кровоизлияния.

Опыты Б. П. Калашникова [9] по поводу влияния гамма-излучений на биоэлектрическую активность сетчатки, привели к тем же результатам, что и опыты Г. Г. Демирчогляна [10] с действием поля УВЧ на сетчатку—то есть подавлению светочувствительной функции. Автор использовал радиоактивный кобальт (Co^{60}) для облучения кроликов большими дозами (5000—10000 г) и наблюдал полное отсутствие электрической реакции глаза.

Несмотря на отдельные исследования, вопрос о действии ионизирующих излучений на функции глаза следует считать мало разработанным; до сих пор остается неясной причина появления временной слепоты при отравлении радиоактивными веществами, не изучен интимный механизм действия ионизирующей радиации на сетчатку.

В настоящем сообщении изложены первые результаты наших исследований, направленных на всестороннее изучение действия радиации на глаз и зрительные функции. В статье изложены материалы, касающиеся действия радиоактивного фосфора, обладающего электронным излучением, на электрические свойства сетчатки, тонко отражающие ее функциональное состояние (электроретинограмма).

Экспериментальная часть

Наши опыты были поставлены на лягушках и состояли из трех основных серий:

1. Определение накопления радиофосфора в освещенном и затемненном глазе (предварительные данные).
2. Изучение действия электронного излучения на электрическую реакцию сетчатки (электроретинограмма).

3. Изучение состояния электроретинограммы глаза лягушки при подкожном введении радиофосфора.

После энуклеации глаз разрезался по экватору, удалялся хрусталик, роговица, стекловидное тело. Оставшийся „глазной бокал“, содержащий сетчатку, устанавливался на подставке, в нем укреплялись отводящие биотокны электроды.

Электроретинограмма регистрировалась серебряными отводящими электродами, которые сменялись от опыта к опыту для предотвращения загрязнения радиоактивными веществами. Потенциалы глаза регистрировались электрокардиографом, осветителем служила лампа 6v, 21w, напряжение на которой контролировалось вольтметром. Включение и выключение света осуществлялось фотозатвором.

Уже в первых опытах было установлено, что закапывание в глаз раствора P_{32} приводит к ослаблению, а затем и полному подавлению электрической реакции сетчатки (рис. 1).

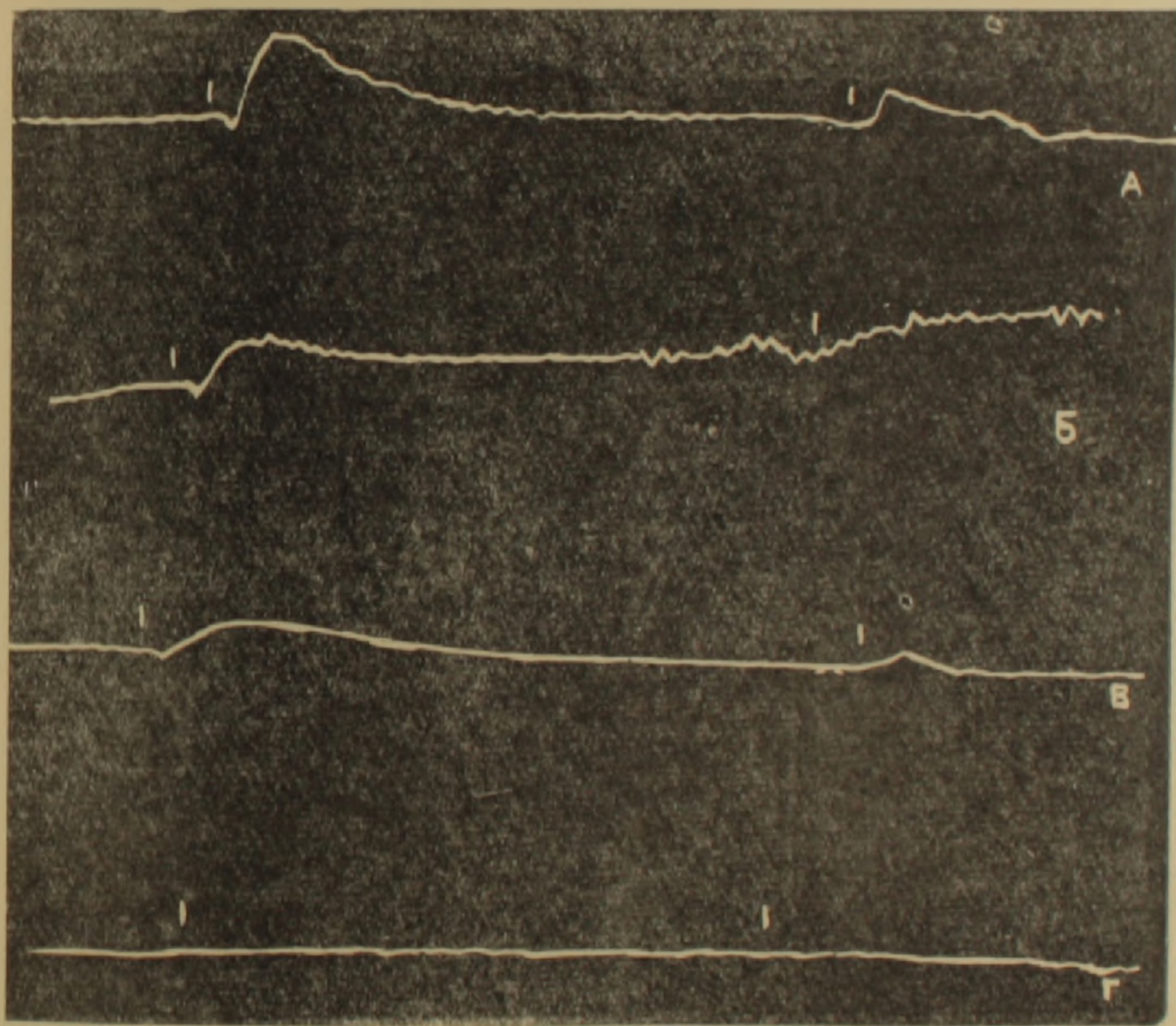


Рис. 1. Подавление электрической активности сетчатки лягушки под действием радиофосфора (на кривых: белая линия — запись биотоков ретины; белые точки — включение и выключение света. 5 мм равно 250 μ v, скорость движения пленки — 2,2 см в 0,5 сек).

А — электроретинограмма до введения P_{32} . Б — через 5 мин после введения одной капли $Na_2HP_{32}O_4$ (скорость счета препарата 1600 им/мин).

В — спустя 10 мин; Г — через 15 мин.

Контрольные опыты показали, что введение в глаз, при совершенно идентичных условиях опыта, такого же количества нерадио-

активного фосфата натрия не ведет к полному подавлению электроретинограммы, а вызывает лишь некоторое ее ослабление.

Иногда, при внесении в глаз радиофосфора, в начальной стадии наблюдается резкое усиление отрицательных компонент электроретинограммы, сопровождающееся значительным усилением эффекта выключения света—волна d. Спустя 20—25 минут, после введения излучателя регистрируется очень незначительная электроретинограмма, состоящая лишь из негативного компонента (рис. 2). На рис. 3, в виде графика, изображена динамика изменения величины электрической реакции сетчатки под влиянием введения радиофосфора.

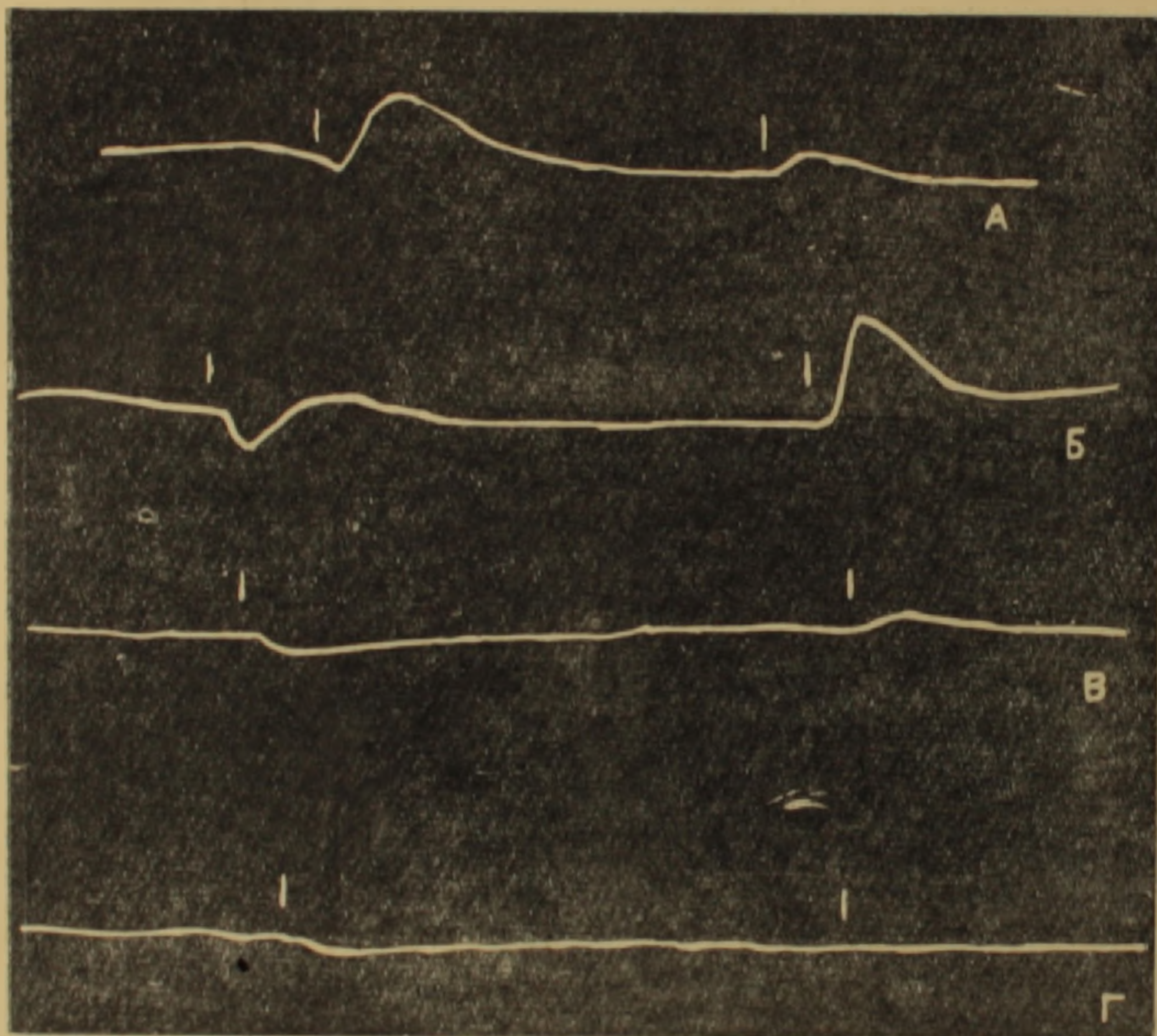


Рис. 2. Изменение электрической активности сетчатки лягушки под действием радиофосфора.

А—до введения P_{32} , Б—сразу после внесения радиофосфора (скорость счета препарата 2750 им/мин) В—через 5 мин, Г—через 10 мин.

При введении в глаз малых доз радиоактивного вещества стало особенно резко проявляться его двухфазное действие: вначале наступало усиление электроретинограммы, которое сменялось ее полным подавлением. Результаты одного из таких опытов приводятся на рис. 4. Динамика изменения потенциалов сетчатки в этом случае приведена на рис. 5.

Как уже указывалось, наши предварительные опыты были поставлены с целью определения накопления атомов изотопа в осевом затемненном глазу. Для этого лягушкам подкожно вводился раст-

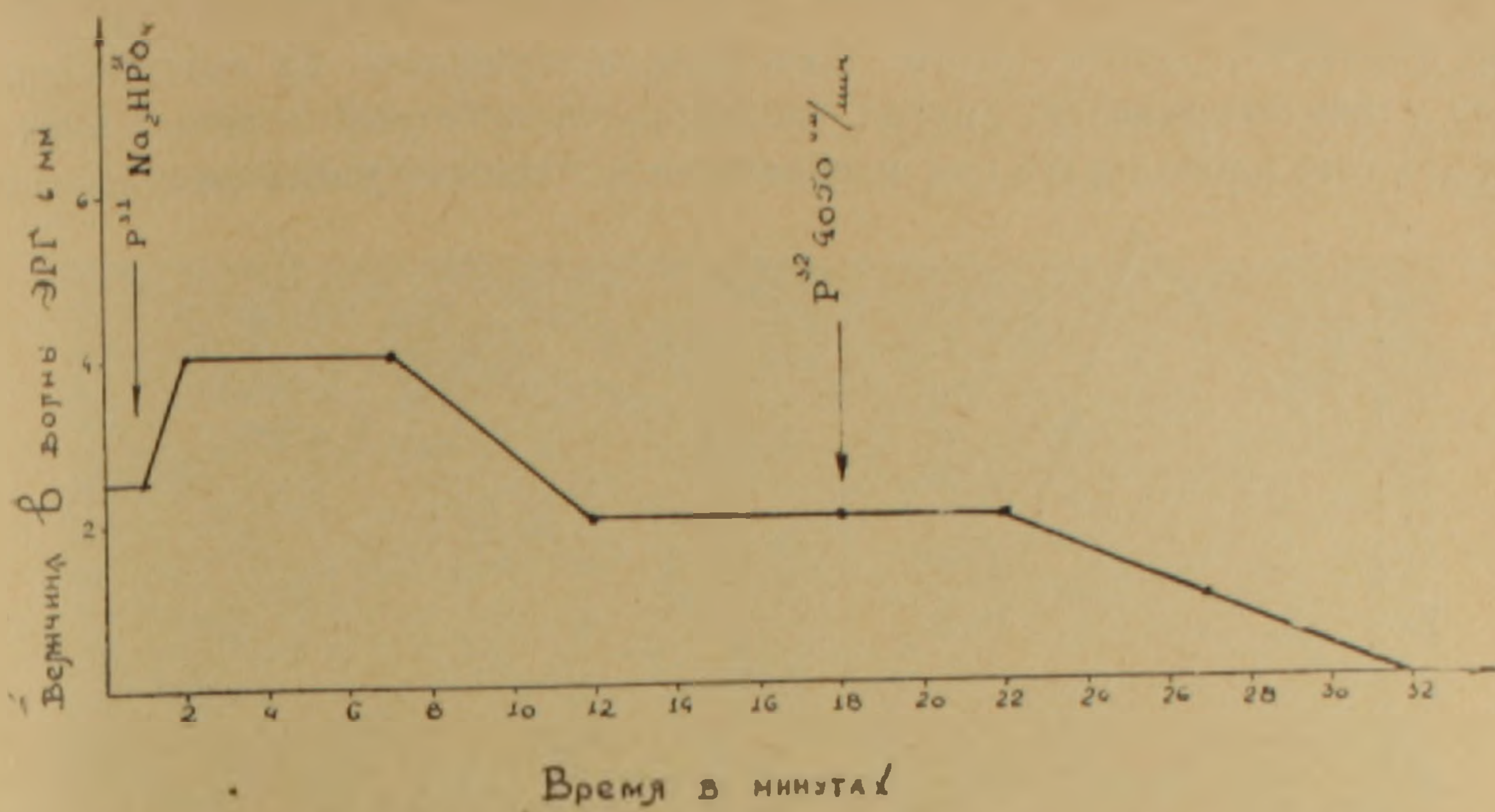


Рис. 3. Динамика изменения в-потенциала ЭРГ под влиянием P_{31} и P_{32} .

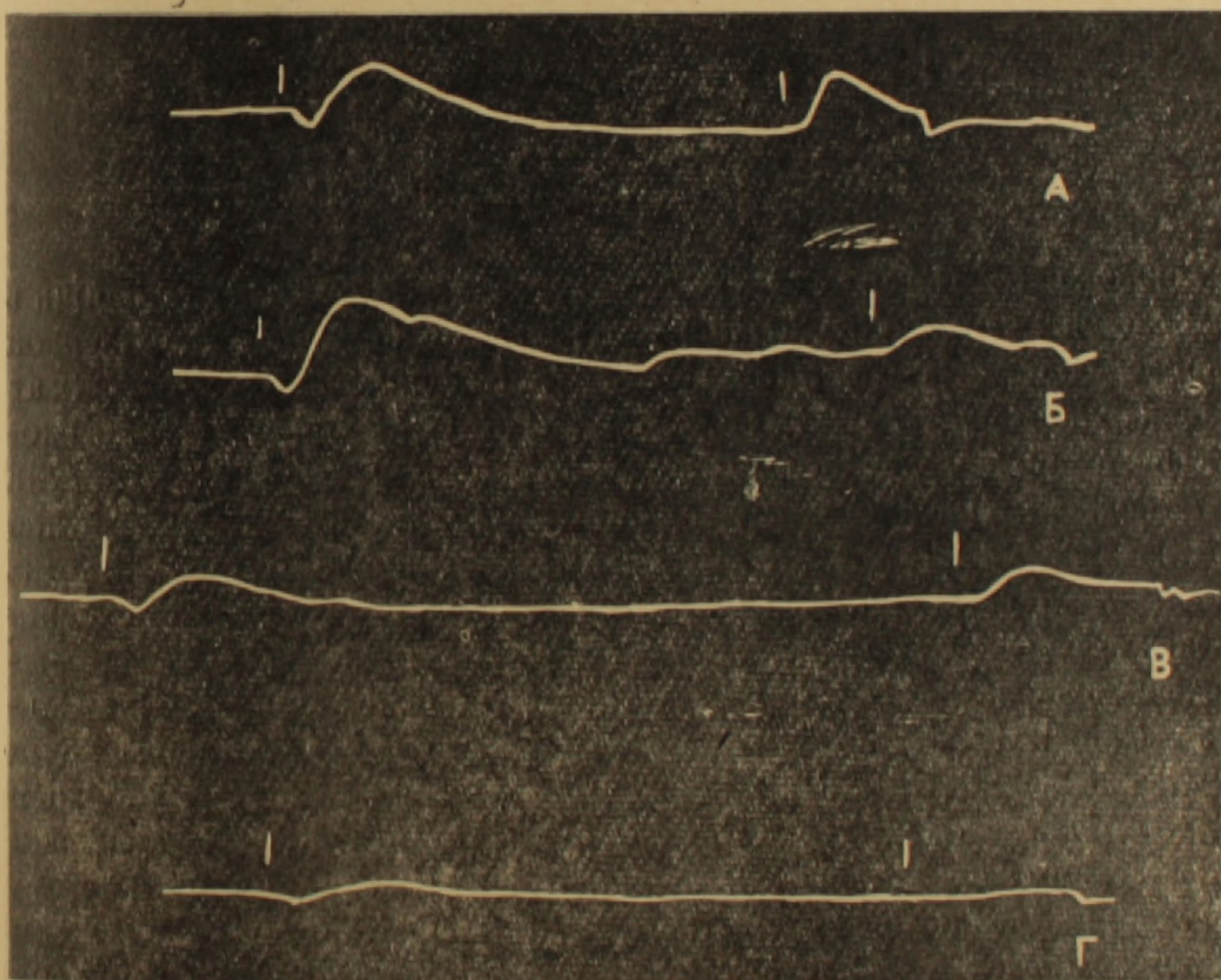


Рис. 4. Усиление и последующее угнетение биотоков сетчатки под влиянием радиофосфора.

А — норма, Б — после введения P_{31} (скорость счета препарата 1300 им/мин), В — спустя 5 мин, Г — спустя 10 мин.

вор $\text{Na}_2\text{HP}^{32}\text{O}_4$. После этого животные содержались на свету. Один глаз у них закрывался, другой—подвергался действию света. Энукеляция глаз проводилась при красном свете. Подсчет числа импульсов в

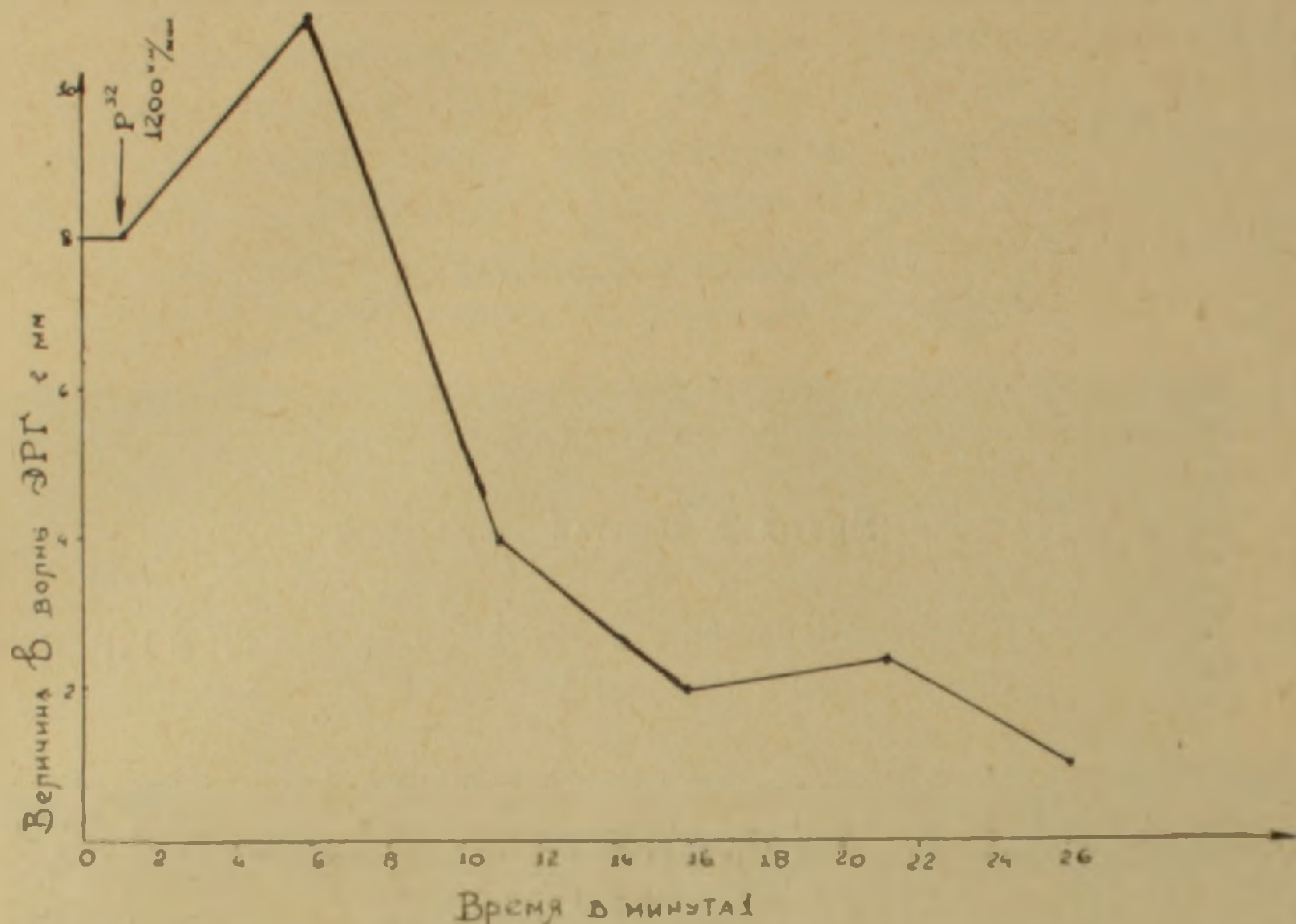


Рис. 5. Динамика изменения b-потенциала.

энукелированных глазах (изучалось содержание радиофосфора лишь в задней половине глаза, содержащей сетчатку) показал, что существенной разницы в содержании изотопа между освещенной и затемненной сетчаткой обнаружить не удастся. Так, у одной из подопытных лягушек скорость счета препарата светлоадаптированного глаза оказалась 10 им/мин мг, темноадаптированного — 7,2 им/мин мг. У другой—в темноадаптированном глазе 9,5 им/мин мг, в светлоадаптированном — 7,5 им/мин мг. Подобные, неоднозначные, результаты были обнаружены и у других подопытных лягушек. Различие в содержании атомов радиофосфора между освещенной и затемненной сетчаткой было сходно с индивидуальными различиями правого и левого глаза. В этом отношении наши опыты совпадают с данными японских исследователей Х. Ишира и М. Като (1952), которые отметили отсутствие разницы в содержании радиоактивного фосфора светло и темноадаптированных сетчаток.

Изучив особенности действия радиофосфора при его внесении в изолированный глаз, мы перешли к другой серии опытов, в которой раствор $\text{Na}_2\text{HP}^{32}\text{O}_4$ вводился лягушкам подкожно. Через несколько дней после введения глаз энукелировался и исследовалось содержание в нем радиофосфора. Вместе с тем записывалась электроретинограмма. Как показали результаты опытов, спустя 2—3 дня после введения раствора регистрируется усиленная электроретинограмма, в других случаях она, по своей величине, мало отличается от нормальной (рис. 6).

Если же изотоп оставался в организме лягушки более длительное время (4—10 дней), то обнаруживалось резкое изменение и подавление ретиальной функции, выражающееся, с одной стороны, в появ-

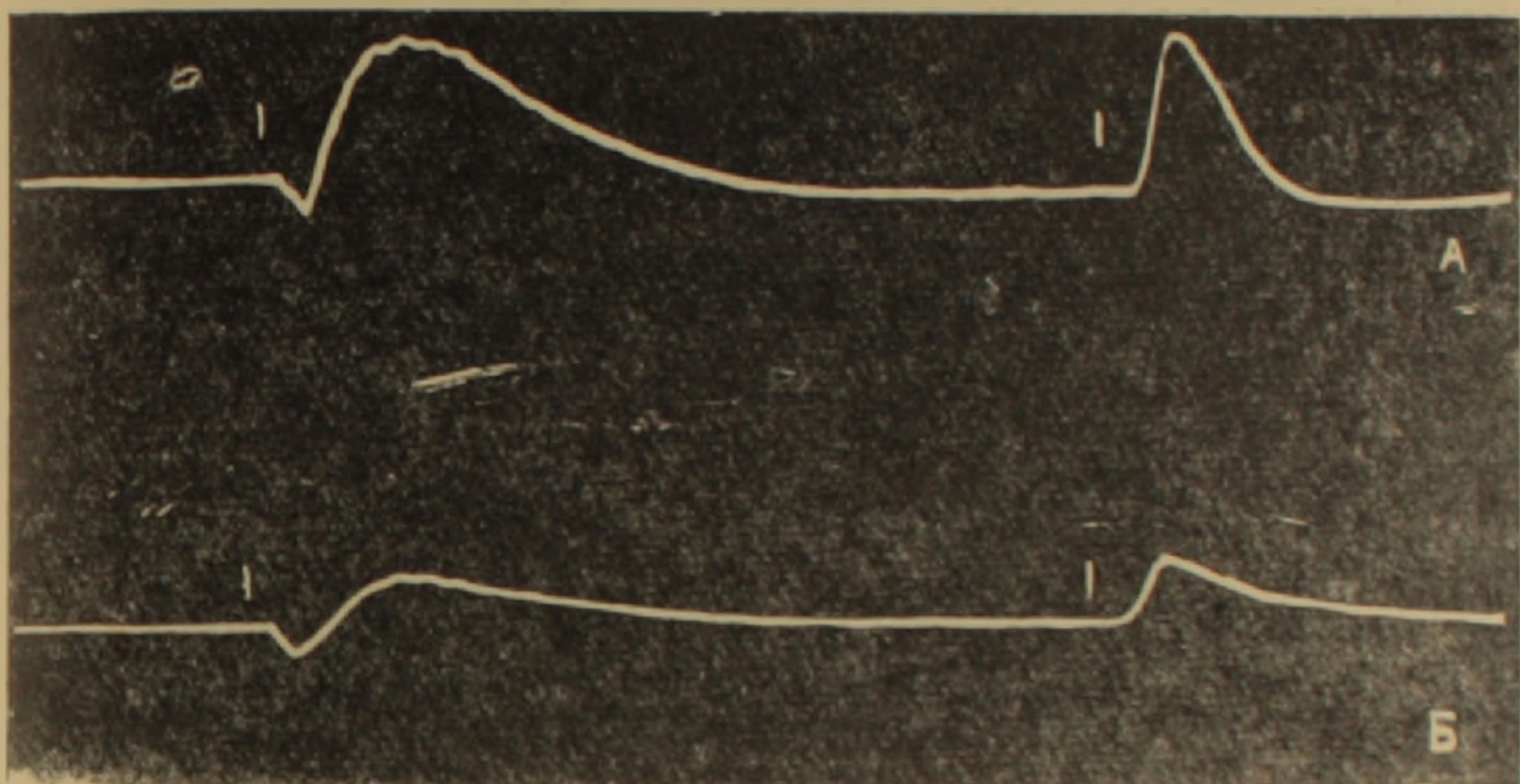


Рис. 6. Электроретинограммы лягушек, получивших радиофосфор. А—ЭРГ изолированного глаза лягушки, которой за 2 дня до опыта введен 1 мл $\text{Na}_2\text{HP}_{32}\text{O}_4$ активностью 0,1 μC . Препарат дает 31 им/мин. Б—ЭРГ изолированного глаза лягушки, которой за 2 дня до опыта введен 1 мл $\text{Na}_2\text{HP}_{32}\text{O}_4$ активностью 0,1 μC . Препарат дает 75 им/мин.

лении дополнительных колебаний потенциала в электроретинограмме, которые не свойственны нормальному глазу (рис. 7), а иногда и полном выпадении электрической реакции на освещение (рис. 8). Как приводится в подписях к рисункам, подсчет числа распадов в мин. обнаружил малое их количество в сетчатке. В глаз проникло лишь 0,0025% общего количества радиофосфора, введенного подкожно. Измерения проводились за вычетом фона. Таковы основные результаты опытов.

Обсуждение результатов

Полученные результаты, говорящие о высокой биологической эффективности радиофосфора в отношении функций сетчатки глаза, имеют определенное значение для лечебного применения радиоактивного фосфора в глазной клинике. За последнее время в этой области появился ряд работ. А. В. Козлова успешно применила аппликационный метод лечения P^{32} больных, страдавших послеоперационным рецидивом саркомы белковой оболочки глаз. Эффективными также были случаи лечения некоторых больных радиофосфором при кератитах, при обратном развитии сосудов роговой оболочки после воспалительных процессов и после пересадки роговицы (Е. Д. Дубовый, С. Ф. Кальфа и др.).

При клиническом применении радиофосфора и других изотопов необходимо учитывать возможность их влияния на сетчатку. Из на-

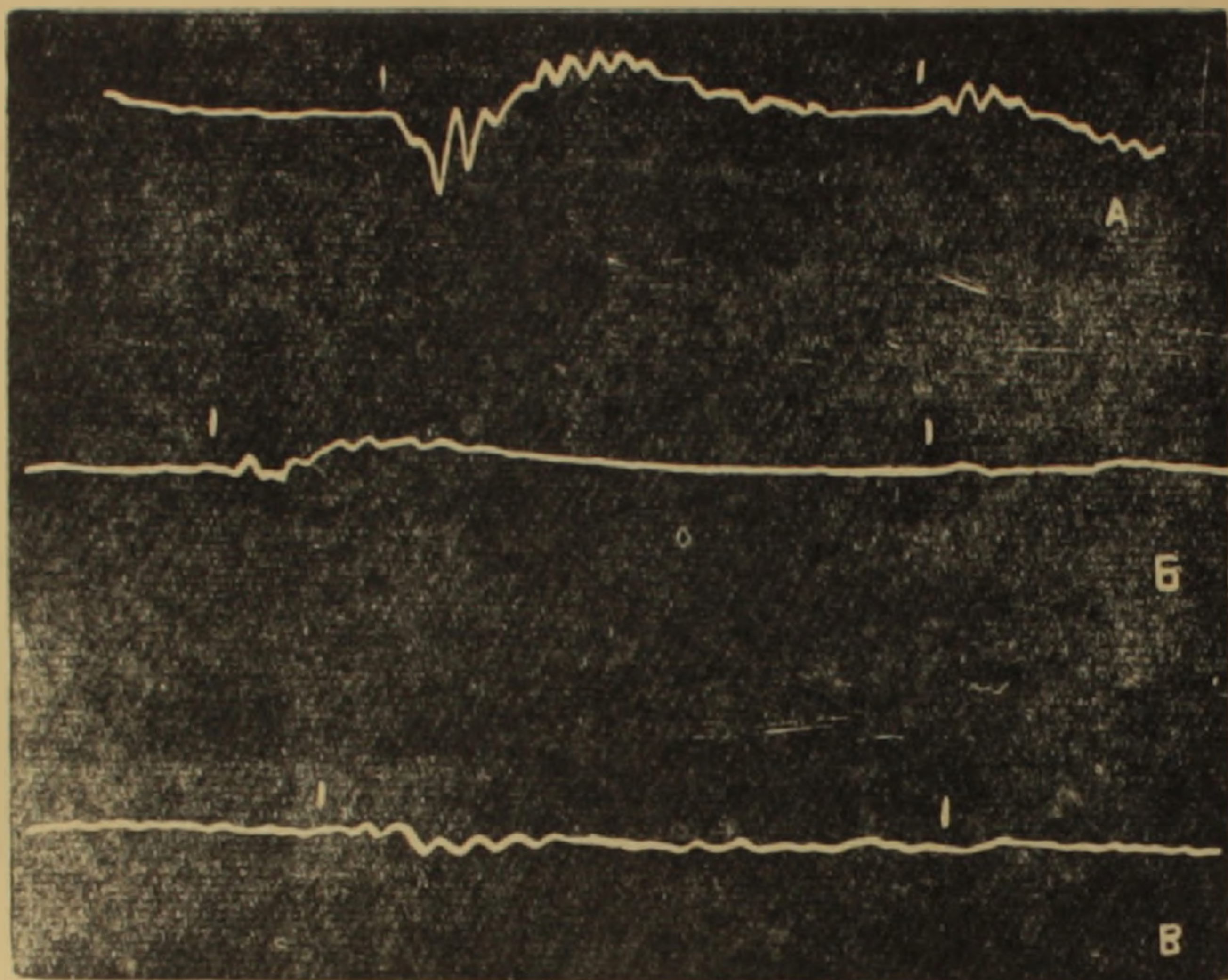


Рис. 7. Электроретинограммы лягушек, получивших радиофосфор. А—ЭРГ глаза лягушки, которой за 4 дня до опыта введено 0,5 мл Na_2HPO_4 с активностью 0,02 μC . Препарат дает 75 им/мин, Б—ЭРГ глаза лягушки, которой за 9 дней до этого был введен 1 мл радиофосфора с активностью 0,04 μC . В сетчатке обнаружено 9 им/мин, В—ЭРГ глаза лягушки, которой за 4 дня до опыта введено 0,5 мл Na_2HPO_4 активностью 0,02 μC . Препарат дает 16 им/мин.

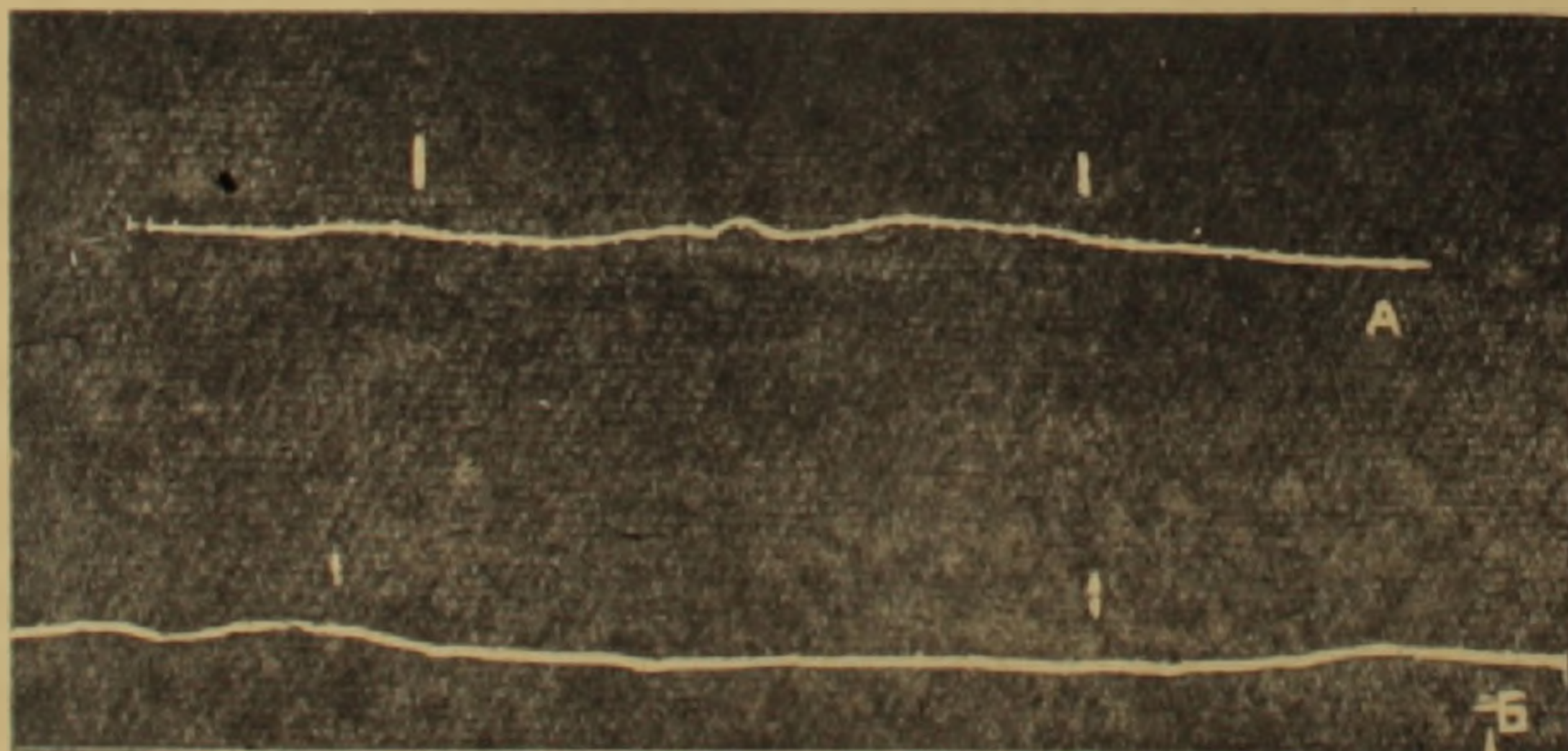


Рис. 8. Отсутствие электроретинограммы у лягушек, получивших радиофосфор. А — ЭРГ глаза лягушки, которой за 11 дней до опыта введено 2 мл Na_2HPO_4 активностью 0,05 μC . Препарат дает 19 им/мин. Б—ЭРГ глаза лягушки, которой за 11 дней до опыта введено 1 мл Na_2HPO_4 активностью 0,05 μC .

ших опытов следует, что такие вещества, даже в очень малых дозах, весьма активно действуют на ретинальную функцию.

Даже при местном применении радиоактивных изотопов (апликатор) последние могут проникать через среды глаза к сетчатке. Согласно данным Н. Н. Зайко и М. М. Гудаковской при закапывании радиоактивных веществ к сетчатке проникает около 1% введенного вещества. Все это требует большой осторожности при применении изотопов в офтальмологии.

С другой стороны, возможность хотя бы временного стимуляционного эффекта электронного излучения в отношении ретинальных функций также представляет определенный интерес. Можно предположить, что в малых дозах радиоактивные вещества могут быть использованы в качестве стимуляторов ретинальной функции.

При рассмотрении механизма наблюдаемых явлений приходится, в первую очередь, считаться с современными представлениями о биологическом действии атомной радиации. С этой точки зрения полученные результаты могут быть рассмотрены в рамках той или другой теории. Хотя определенная интерпретация обнаруженных фактов и представляется в настоящее время затруднительной, однако, предполагаются две основные возможности:

а) при внесении в глаз или введении в целый организм электронное излучение радиофосфора косвенно при посредстве радиолиза воды могло воздействовать на зрительный пурпур (родопсин), присутствующий в сетчатке. Белковая часть последнего, содержащая сульфгидрильные группы, могла в первую очередь измениться под действием этого фактора, в частности путем инактивации (окисления) — SH групп родопсина. В этом случае реактивность к свету, а, следовательно, и генерируемые на свету биопотенциалы должны были бы испытывать резкое подавление. Из литературных данных известно, что сульфгидрильные группы белковых молекул особенно чувствительны к ионизирующему фактору, с другой стороны, они же тесно связаны с фотохимическим распадом и восстановлением родопсина;

б) вероятно также и то, что излучение радиофосфора воздействовало на углеводный обмен ретины, который также особо чувствителен к радиоактивным факторам. Угнетение или, напротив, временная стимуляция углеводного обмена могли, в свою очередь, отразиться на генерировании электроретинограммы. Последняя, как это следует из работ А. В. Лебединского и со.р. [11], существенно зависит от состояния гликолиза сетчатки.

Таковы возможные объяснения наших результатов. Однако каков бы ни был механизм явления бесспорно одно, что ретина чрезвычайно чувствительна к ионизирующей радиации. Это является еще одним доказательством в пользу представлений о высокой радиочувствительности нервной системы, чутко отзывающейся на действие лучевого фактора.

Полученные результаты отличаются от данных Б. П. Калашнико-

ва, которые упоминались выше. В отличие от его опытов, где фигурировало γ -излучение в больших дозах (7000—10000 г), мы применили β -излучение в малых дозах. Таким образом, можно считать изученным действие как малых, так и больших доз различных видов радиоактивных излучений на функциональное состояние сетчатки глаза.

Наша работа по изучению действия ионизирующих излучений на глаз продолжается. Предполагается исследовать состояние сетчатки при различных формах воздействия радиации на организм. Дальнейшее систематическое изучение этого вопроса кажется нам важным для современной биофизики.

Институт физиологии Академии наук
Армянской ССР

Поступило 17 I 1956 г.

Հ. Գ. ԴԵՄԻՐՉՈՂՅԱՆ, Գ. Թ. ԱԴՈՒՆԻՑ, Ծ. Մ. ԱՎԱԿՅԱՆ

ՌԱԴԻՈԱԿՏԻՎ ՃԱՌԱԳԱՅԹՄԱՆ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԱԶԳԻ ՑԱՆՑԱԹԱՂԱՆԹԻ ՖՈՒՆԿՑԻԱՅԻ ՎՐԱ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Փորձերը զրվել են գորտերի վրա, հիմնականում երեք սերիայով.

1. Ռադիոակտիվ ֆոսֆորի կուտակման զինամիկան զուտափորված և մթության մեջ պահված աչքի մեջ:

2. Ռադիոակտիվ ճառագայթման ազդեցությունը ցանցաթաղանթի էլեկտրական սեղցիայի վրա:

3. Գորտի աչքի ցանցաթաղանթի էլեկտրոտեղանդրամմայի վիճակը ռադիոակտիվ ֆոսֆորի ենթամաշկային ներարկման ժամանակ:

Նախնական տվյալները ցույց են տվել, որ մթության մեջ և լույսի տակ պահված գորտերի աչքի մեջ ռադիոակտիվ ֆոսֆորը կուտակվում է գրեթե հավասարապես:

Փորձերի երկրորդ սերիայից ստացված տվյալներից պարզվել է, որ ռադիոակտիվ ճառագայթման ազդեցության տակ սևորենագրամման զգալիորեն ուժեղանում է, իսկ հետո նկատվում է էլեկտրոտեղանդրամմայի մարում:

Փորձերի երրորդ սերիայից ստացված տվյալները ցույց են տալիս, որ ռադիոակտիվ ֆոսֆորի ներարկումից 2—3 օր հետո էլեկտրոտեղանդրամմայի ուժեղացում է նկատվում: Եթե իզոտոպը մնում է օրգանիզմում 4—10 օր, ապա այդ ժամանակ նկատվում է ցանցաթաղանթի ֆունկցիայի ակնհայտ ճնշում, որը արտահայտվում է լրացուցիչ պոտենցիալի առկայությամբ, իսկ արդ հատուկ չէ նորմալ աչքի էլեկտրոտեղանդրամմային:

ЛИТЕРАТУРА

1. Тарусов Б. Н. Основы биологического действия радиоактивных излучений. Медгиз, 1954.
2. Лебединский А. В. О влиянии ионизирующего излучения на организм животного. Доклады советской делегации на междун. конф. по мирному использованию атомной энергии (действие облучения на организм), Москва, 1955.
3. Орбели Л. А. Действие ионизирующих излучений на животный организм. Труды сессии Академии наук СССР по мирному использованию атомной энергии (серия биол.), 1955.
4. Кузнецов А. М. Биохимические основы действия радиоактивных излучений, Тр. сессии АН СССР по мирному использованию атомной энергии (серия биол.), 1955.
5. Франк Г. М. Ионизирующее излучение и его действие на живой организм. «Природа», 9, 1955.
6. Janes E., Mc. Donald, William F., Hughes Jr. and Vincent G. Peiffer. Beta radiation cataracts, Arch. ophthalmol. 53, 1955.
7. David V. Brown, Paul A. and John E. Radiation Studies on the monkey eye. 1. Effects of gamma radiation on the retina Arch. ophthalmol. 54, 1955.
8. Пигалев И. А. Клиника поражений радиоактивными веществами и вопросы патогенеза, Сб. «Биологическое действие излучений и клиника лучевой болезни», Медгиз, 1954.
9. Калашников Б. П. Действие γ -излучений на биоэлектрическую активность сетчатки. Тезисы IV совещания по физиологической оптике, Ленинград, 1955.
10. Демирчоглян Г. Г. Фотопотенциал сетчатки и его изменение под действием поля УВЧ, Проблемы физиол. оптики, т. 8, 1953.
11. Лебединский А. В. и Пеймер А. И. К вопросу о происхождении биоэлектрических явлений в сетчатке, Проблемы физиологич. оптики, т. 8, 1953.