

MEDYCINA WETERYNARYJNA

ORGAN POLSKIEGO TOWARZYSTWA NAUK WETERYNARYJNYCH

STEFAN NYREK

Warszawa

Zagadnienia izotopowe w naukach weterynaryjnych*)

W historii rozwoju poszczególnych gałęzi nauk, zwłaszcza zaś nauk przyrodniczych dosyć często obserwowano wzajemne oddziaływanie na siebie odkryć w jednej dziedzinie na kształtowanie się tematyki i rozwój badań w innych specjalnościach, nawet nieraz pozornie bardzo odległych. Nikt nie zaprzeczy, że obecnie wszystkie kierunki naukowe są pod dominującym wpływem fizyki jądrowej. Jesteśmy świadkami gwałtownego wzrostu zainteresowań izotopami, promieniowaniem, energią atomową. Nie ma chyba dziś czasopisma naukowego, w którym nie poruszonoby tych problemów. Radio, prasa codzienna, periodyki popularne pełne są artykułów dotyczących perspektyw rozwojowych atomistyki. Problemy izotopowe przeniknęły prawie do wszystkich dziedzin nauki od geologii aż do astrofizyki.

Co zdecydowało, że nauki doświadczalne przyniosły lub przenoszą metodykę izotopową na własny teren? Odpowiedź jest jedna. Współczesna fizyka jądrowa wypracowała najbardziej subtelne metody pomiarowe oparte na właściwościach jonizujących ciał promieniotwórczych. Dla nauk lekarskich i biologicznych fizyka jądrowa stworzyła dalsze udoskonalenia, dostarczając atomów i cząsteczek w charakterystyczny sposób znakowanych. Badanie przemiany materii komórki, narządu lub całego organizmu jest bardzo ułatwione dzięki wprowadzeniu promieniotwórczych cząsteczek chemicznych. Współczesny badacz stosujący technikę izotopową w pewnej mierze naśladuje ornitologa, który znakuje obrączkami tysiące ptaków i śledzi ich rozproszenie w różnych kierunkach globu ziemskiego. W jednym z ostatnich numerów „Wszechświata“ (20) podano opis badań nad biocenozą kreta, znakowanego już obrączkami radioaktywnego kobaltu. Pierwiastek ten jest sygnałem promieniotwórczym, który może przenikać metrową warstwę ziemi. W ten sposób kret jest śledzony zupełnie niepostrzeżenie przez najnowszą technikę przy użyciu licznika Geigera — Müllera przesuwanego po powierzchni ziemi. Podobnie biolog czy klinicysta może śledzić rozmieszczenie, wędrówkę, przemiany cząsteczek izotopowo znakowanych w organizmie żywym. Niektórzy twierdzą, że dzięki tym metodom eksperymentalnym w ostatnim ćwierćwieczu dokonano większego postępu w

zakresie badań metabolizmu ustrojowego, niż w ciągu poprzednich dwustu lat. Należy bowiem pamiętać, że w okresie przedizotopowym wiele problemów biologicznych i biochemicznych utknęło na martwym punkcie. Były one zbyt zawiłe i zbyt subtelne, aby można je było rozwiązywać zwykłymi metodami chemii analitycznej; czekały one na udoskonalenie i wysubtelnienie metod badawczych. Technika izotopowa wywołała rewolucję nie tylko w pracy laboratoryjnej, ale również rewolucję w ujmowaniu zjawisk i w planowaniu rozwiązań zarówno dawnych jak i nowych problemów. Stosowanie izotopów w studiach nad przemianą pośrednią żywych organizmów dało zupełnie nowe koncepcje dotyczące dynamiki przemian wewnątrzustrojowych. Należy również podkreślić inną cenną zaletę techniki izotopowej. Metoda ta pozwala obserwować zjawiska biochemiczne i fizyczne w organizmie żywym w warunkach najbardziej fizjologicznych, w stanie niewypaczonym. Stanowi to chyba jej największą zaletę i decyduje o przewadze nad innymi.

Ponieważ ostatnio został uruchomiony polski reaktor atomowy i rozpocznie wkrótce działanie w kraju własny cyklotron warto bliżej poznać pewne zagadnienia izotopowe, rozpatrując je z punktu widzenia zainteresowań nauk weterynaryjnych. Technika izotopowa zarówno przy produkcji materiałów radioaktywnych, jak i przy praktycznym ich stosowaniu, operuje szeregiem nowych przyrządów, ma swoje właściwe sposoby pomiarowe i jednostki pomiarowe, własny słownik specjalistyczny, ale przypuszczam, że ze względu na popularność zagadnień podstawowe pojęcia z zakresu izotopii są dostatecznie wszystkim znane i dlatego ograniczę się do kilku uwag dotyczących reaktora atomowego.

Perspektywy rozwojowe badań izotopowych w Polsce wiążą się bezpośrednio z uruchomieniem tych urządzeń. Należy tu wyjaśnić, że to co nazywamy w skrócie reaktorem atomowym jest niejednokrotnie wielkim ośrodkiem badań izotopowych, złożonym z działów produkcji surowców uranowych, produkcji izotopów promieniotwórczych, z działów badawczych z zakresu fizyki jądrowej, radiobiologii, medycyny atomowej oraz szeregu instytucji pomocniczych, administracyjnych. Nie wszystkim wiadomo, że pierwszy na świecie reaktor atomo-

*) Referat wygłoszony na walnym zebraniu PTNW w dniu 23 lutego 1958.

wy został uruchomiony w dniu 2. XII. 1942 r. Pierwsza wzmianka o udostępnieniu radioaktywnych izotopów otrzymanych z reaktora szerszym kręgom badaczy była podana w „Science“ 14.6.1946 r. Pierwszy szpital otrzymał preparat radioaktywny 2. VIII. 1946 r. Obecnie kilka tysięcy instytucji stosuje w swych pracach izotopy radioaktywne.

W krajach przodujących w dziedzinie badań atomowych w bezpośrednim sąsiedztwie reaktorów powstały specjalne działy syntezy organicznej mające na celu otrzymywanie związków znakowanych izotopowo. I tak np. obok stosów uranowych w Harwell (Anglia) pracuje specjalny ośrodek radiochemiczny w Amersham, który ma za zadanie dostarczanie związków izotopowo znakowanych różnym placówkom badawczym. Warto dodać, że w październiku 1956 r. ośrodek w Harwell obchodził swoje 10-lecie. W 1954 r. podstawowy podręcznik techniki izotopowej podawał następującą listę związków znakowanych i dostępnych w handlu:

Kwasy organiczne: octowy, nasycone kwasy tłuszczowe, kwas pyrogronowy, bursztynowy i benzoesowy. **Aminokwasy:** glicyna, alanina, leucyna, metionina i wiele innych aminokwasów nie wyłączając tyroksyny znakowanej ^{131}J . **Cukrowce:** glukoza, mannoza. **Puryny i pirymidyny:** adenina, guanina, uracyl. **Hormony:** adrenalina, tyroksyna. **Steroidy:** testosteron, progesteron, kortyzon. **Witaminy:** aneuryna, syntetyczna witamina K, kwas askorbinowy, kwas foliowy, kwas nikotynowy.

Środki lecznicze: sulfanilamid, sufa-pirydyna, tiouracyl, 2,3 dimerkaptopropanol (BAL). **Węglowodory i związki rakotwórcze:** benzen, 1, 2, 5, 6-dwubenzeno-antracen, 20 — metylocholanren.

W dwa lata później tenże ośrodek radiochemiczny w Amersham oferował już dostarczanie setek różnych związków znakowanych izotopowo, wśród których występują heterocykliczne aminokwasy, cukry, puryny jako związki produkowane seryjnie. Należy przypuszczać, że i nasz ośrodek atomowy w Swierku pod Warszawą będzie również produkował w dostępnych ilościach związki izotopowo znakowane i przyczyni się do rozwoju badań wszystkich gałęzi techniki, biologii i lecznictwa zainteresowanych problemami radiochemicznymi. Miejmy nadzieję, że na liście odbiorców produktów izotopowych znajdą się również zakłady ośrodków nauk weterynaryjnych.

Przeglądu zagadnień izotopowych interesujących przedstawicieli nauk weterynaryjnych można by dokonać grupując je następująco:

1. Izotopy jako narzędzie pracy biochemika, fizjologa, farmakologa i fizjopatologa.

2. Izotopy jako czynnik diagnostyczny.

3. Izotopy jako środek leczniczy.

4. Izotopy jako źródło promieni wywołujących materiały chirurgiczne i leki.

5. Izotopy w przemyśle mięsny.

6. Izotopy jako przyczyna choroby promieniowej i czynnik skażający produkty spożywcze pochodzenia zwierzęcego.

Z zestawienia tego wynika, że nie ma chyba kierunku zainteresowań lekarsko-weterynaryjnych, w którym nie można by stosować techniki izotopowej.

Należy jednak pamiętać, że stosowanie cząsteczek znakowanych nie jest celem, a jedynie środkiem. W literaturze spotykamy liczne doniesienia, w których potwierdzono wyniki prac otrzymanych innymi metodami, ale poza tym znajdują się prace, które mogłyby być lepiej rozwiązane przy użyciu zwykłych metod z pominięciem izotopów. Toteż przy doborze tematu należy dokładnie przeanalizować wskazania przeciwwskazania do użycia techniki izotopowej.

1. Zastosowanie izotopów w biochemii, fizjologii, fizjopatologii i farmakologii

Dzięki wprowadzeniu do metodyki wymienionych powyżej dyscyplin cząsteczek znakowanych spełniły się marzenia *Bertagniniego*, *Knoopa*, *Dakina* i innych badaczy, którzy usiłowali śledzić metabolizm cząsteczek znakowanych za pomocą jakichś rodników organicznych. Z pionierskich prac na polu izotopii znani są *Hevesa*, *Schoenheimer*, *Rittenberg* i in. Początkowo droga nie była łatwa. Przede wszystkim dał się odczuwać brak dogodnych w użyciu odmian izotopowych takich pierwiastków jak węgiel, azot, tlen, wodór. Nie posiadają one izotopów promieniotwórczych o dostatecznie silnej emisji i pożądanym okresie półtrwania. Dlatego też wiele doświadczeń nad przemianą podstawowych metabolitów w organizmie roślinnym i zwierzęcym wykonano przy użyciu izotopów stałych wodoru, azotu czy węgla (H^2 , N^{15} , C^{13}). Warto nadmienić, że badania przy użyciu cząsteczek znakowanych deuterem były zapoczątkowane już w 1932 r., a więc mają już za sobą historię ćwierćwiekową.

Obecnie szczególnie często w studiach biochemicznych i farmakologicznych stosowane są cząsteczki znakowane promieniotwórczym węglem C^{14} . Związki organiczne, o których już była mowa, dostarczone przez laboratoria radiochemiczne są najczęściej znakowane C^{14} .

Ilość publikacji dotyczących badań izotopowych w zakresie biochemii i nauk pokrewnych jest już tak wielka, że trudno byłoby dokonać krytycznego ich przeglądu. Prawie o każdym biopierwiastku i o każdym problemie istnieją setki doniesień. Szczególnie interesujące są prace z pogranicza biochemii i nauk praktycznych oraz z zakresu farmakodynamiki.

Oto przykład badań izotopowych wykonanych przy użyciu radioaktywnej digitoksyny.

Roślinę hodowano w atmosferze dwutlenku węgla zawierającego radioaktywny izotop C^{14} . Dojrzałe liście zbierano i otrzymywano z nich promieniotwórczy glukozyd, stosując zabiegi ekstrakcyjne i chromatograficzne. Oczyszczony preparat digitoksyny znakowany radioaktywnie wykazywał 500.000 uderzeń na min/mg. Doświadczenia wykonane na sercu izolowanym wykazywały największą resorpcję glukozydu przez mięsień sercowy w pierwszych minutach. Po wprowadzeniu do organizmu znakowanej digitoksyny drogą parenteralną największe stężenie leku wykazano w wątrobie i nerkach.

Geiling już w 1950 r. badał wydzielanie radioaktywnej digitoksyny i metabolitów przez przetokę żółciową u psa. Około 84% całkowitej radioaktywności wykryto w moczu, żółci, kale w 48 godz. po zastrzyku. Na produkty rozbitcia cząsteczki digitoksyny, przypada 2/3 radioaktywności, 1/3 na cząsteczkę niezmienną. Niezmienną digitoksyna występuje jeszcze w 40 dniu od chwili jej wprowadzenia, radioaktywność moczu obserwowano do 70 dnia.

Innym przykładem stosowania techniki izotopowej przy rozwiązywaniu zagadnień praktycznych może być praca Ulberga z zakładu farmakologii uczelni weterynaryjnej w Sztokholmie. Badacz ten stosował w swych studiach benzylo-penicylinę znakowaną radioaktywną siarką S^{35} i obserwował szybkość przechodzenia antybiotyku do płynów i tkanek ustrojowych, zwracając szczególną uwagę na przenikanie do komórek nowotworowych lub nacieków obronnych otaczających ropnie. Wprowadzenie do tych badań elektroforezy pozwoliło również na uchwycenie zależności między metabolitami penicyliny, a jej cząsteczką pierwotną. Przy użyciu radioaktywnej siarki prowadzone były w Moskiewskiej Akademii Weterynaryjnej studia nad przemianą skleroproteidów w schorzeniach racic u owiec, a już przed 10 laty znakowany radioaktywnie iperyt i luizyt stosowano przy badaniu mechanizmu działania tych trucizn bojowych na tkanki.

Studia Popjaka dowiodły, że octan jest podstawowym metabolitem, z którego gruczoł mleczny syntetyzuje tłuszcze u przeżuwaczy. Wprowadzał on dożylnie roztwory octanu znakowanego na węglu w grupie metylowej, a następnie badał zawartość tego izotopu (C^{14}) we frakcjach kwasów tłuszczowych otrzymanych z mleka. Promieniotwórczy węgiel wcześniej zjawiał się w lotnych kwasach tłuszczowych, a daleko później w kwasach o długim łańcuchu. Doświadczenia tego rodzaju pozwalają na poznanie szybkości syntezy kwasów tłuszczowych w gruczole mlecznym. Niezależnie od tego potwierdzono słuszność dawniej jeszcze powziętych założeń, że octan jest tworzywem, z którego powstają kwasy tłuszczowe.

Podobne badania dotyczące fizjologii i biochemii gruczołu mlecznego zostały wykonane na małych zwierzętach przez Glascocka, który stosował technikę izotopową badając skrawki *in vitro*.

Na szczególną uwagę weterynaryjnych teoretycznych ośrodków badawczych zasługują izotopy takich pierwiastków jak miedź, cynk, arsen, selen, mangan, molibden, kobalt. Wiemy, że pierwiastki te jako elementy śladowe odgrywają ważną, a zbyt jeszcze mało zbadaną rolę w fizjologii i patologii zwierząt domowych. Wprowadzenie izotopów radioaktywnych do tej dziedziny badań zdecydowało o jej postępie, przyczyni się bowiem do wzrostu czułości metod. Są już pierwsze doniesienia: Comar prowadził studia nad rozmieszczeniem radioaktywnego kobaltu u cieląt. Podobne doświadczenia wykonano z miedzią i stwierdzono znacznie obfitsze odkładanie miedzi w wątrobie cieląt niż zwierząt dorosłych.

W chorobach pasożytniczych badano rozmieszczenie w organizmie radioaktywnego antymonu Sb^{124} , Sb^{122} . U psa stwierdzono największe stężenie antymonu w śledzionie, tarczycy i przytarczycach. Bardzo wysoką radioaktywność spośród pasożytów wykazywały Filariae. Selektywne gromadzenie się antymonu w tkankach pasożyta uzasadnia stosowanie tego rodzaju związków w zwalczaniu chorób inwazyjnych. Przy okazji tych badań stwierdzono, że poziom związków antymonowych krążących we krwi szczura różni się znacznie od poziomu antymonu we krwi człowieka i psa.

Z tych kilku przykładów wynika, że niejednokrotnie czysto teoretyczne zagadnienia biochemiczne nabierają poważnego znaczenia przy rozwiązywaniu problemów praktycznych z zakresu farmakodynamiki, niewyjaśnionej patogenyzy chorób lub z zakresu metabolizmu u zwierząt wysoce produkcyjnych.

Odrębne zagadnienie stanowią izotopy w mikrobiologii i immunologii. Ponieważ bakterie szybko syntetyzują z połączeń mineralnych związki organiczne — korzysta się z tych zdolności przy otrzymywaniu cząsteczek izotopów znakowanych na drodze biosyntezy. Natomiast antygeny i przeciwciała znakowane izotopowo pozwalają na głębsze poznanie mechanizmu powstawania procesów odpornościowych i objawów alergicznych. Poza tym można by przytoczyć liczne prace z zakresu biologii, w których znakowano radioaktywnie ryby, pszczoły, muchy i obserwowano ich wędrówki, zachowanie się, rozprzestrzenienie itp.

2. Izotopy jako narzędzia diagnostyczne

Gdybyśmy chcieli odpowiedzieć na pytanie: jakie izotopy mogłyby kliniki weterynaryjne wprowadzić do swych badań diagnostycznych to musielibyśmy przedtem wiedzieć na jakie

trudności diagnostyczne kliniki te natrafiają, a następnie zwróciłibyśmy uwagę na pierwiastki znakowane, które znalazły już zastosowanie w klinikach ludzkich. Do nich między innymi należą:

jod J^{131} o okresie półtrwania 8 dni emitujący promienie β , γ

jod J^{130} o okresie półtrwania 2,4 godz. emitujący promienie β , γ

sód Na^{24} o okresie półtrwania 14,8 godz. emitujący promienie β , γ

fosfor P^{32} o okresie półtrwania 14,3 dni emitujący promienie β , γ

zioto Au^{198} o okresie półtrwania 2,7 dni emitujące promienie β , γ

astat At^{211} o okresie półtrwania 7,5 godz. emitujący promienie θ

chrom Cr^{51} o okresie półtrwania 26, 5 dni emitujący promienie γ

potas K^{42} o okresie półtrwania 12,5 godz. emitujący promienie β , γ

Jedne z tych pierwiastków jak np. jod, astat, fosfor — gromadzą się selektywnie w ściśle określonych narządach na drodze tak zwanej lokalizacji fizjologicznej. Wiemy, że jod i astat są wychwytywane przez tarczycę. Tkanki nowotworowe wzbiorczo gromadzą radioaktywny fosfor. W Stanach Zjednoczonych przebadano już ponad pół miliona pacjentów stosując radioaktywny jod nie tylko przy rozpoznawaniu łagodnych i złośliwych nowotworów tarczycy, zmian pierwotnych lub przerzutowych w tym gruczole, ale również przy badaniu innych schorzeń tarczycy i śródpiersia. Głęboko usadowione nowotwory oka można wykryć, wprowadzając do organizmu radioaktywny fosfor. Pomiary licznikiem GM są robione w różnych odcinkach oka i porównywane obustronnie. Podobnie jodowana albumina surowicy, As^{74} , Cu^{64} mogą służyć do wykrywania guzów mózgu. Ostatnio w tym celu wprowadza się dożylnie roztwory soli borowych, które gromadząc się w mózgu po naświetleniu neutronami powolnymi dają intensywne promieniowanie α , ujawniające się wprawdzie w małej, ale dobrze określonej strefie mózgu. Znakowanie deuterem, radioaktywnym sodem lub potasem jest wykorzystywane w klinice do określania ilości płynów ustrojowych, zasobów soli, drożności naczyń krwionośnych. Zwłaszcza sód Na^{24} znalazł szerokie zastosowanie w diagnostyce narządu krążenia. Pozwala on na szybkie rozpoznawanie niedrożności obwodowych naczyń krwionośnych, co może mieć podstawowe znaczenie przy rozważaniu wskazań do amputacji.

Ogólnie biorąc możemy stwierdzić, że radioaktywne izotopy w diagnostyce schorzeń człowieka są najczęściej stosowane przy badaniu tarczycy i nowotworów głęboko umiejscowionych. Schorzenia tego rodzaju w klinikach weterynaryjnych mają daleko mniejsze znaczenie. Należałoby jednak zastanowić się czy radio-

aktywne izotopy nie znalazłyby zastosowania przy badaniu np. niedrożności przewodu pokarmowego u zwierząt domowych.

3. Izotopy jako środek leczniczy

Mówiąc o zastosowaniu izotopów promieniotwórczych w terapii mamy na myśli ich jonizujące działanie na tkanki. Rad był od dawna stosowany w tym celu w lecznictwie. Izotopy promieniotwórcze sztuczne dlatego przewyższają rad, że są tańsze, można je dowolnie dobierać, kierując się okresem półtrwania, siłą emisji i rodzajem promieniowania. Ogólnie biorąc sztuczne pierwiastki radioaktywne możemy stosować w lecznictwie: 1) w postaci roztworów związków promieniotwórczych; 2) w postaci igieł, sond, nitok radioaktywnych wklutych do tkanek oraz — 3) możemy je wykorzystywać jako źródła energii jonizującej do napromieniowań zewnętrznych (telecurieterapia). Rozróżnia się zatem leczenie zewnętrzne promieniami radioaktywnymi, leczenie śródtkankowe oraz leczenie wewnątrzjamowe. Napromieniowanie zewnętrzne jest stosowane przy nowotworach skóry. Można tu wykorzystać bezpośredni kontakt ciała promieniotwórczego z powierzchnią skóry, stosując roztwory radioaktywne w postaci okładów. Rolę takiego napromieniowacza może spełniać gaza nasycona roztworem radioaktywnego fosforanu. Do terapii śródtkankowej stosowany jest ortofosforan chromowy. Podobnie złoto koloidalne wstrzyknięte dożylnie gromadzi się przede wszystkim w wątrobie i śledzionie co zostało wykorzystane do leczenia białaczki szpikowej. Poza tym złoto promieniotwórcze bywa wprowadzane do jam ciała przy zapaleniu opłucnej lub otrzewnej na tle nowotworowym (rak). Zabieg taki wprawdzie nie prowadzi do wyleczenia, ale ma korzystny wpływ na przemianę wodną ustroju. Ostatnio złoto promieniotwórcze jest stosowane w nowotworach pęcherza moczowego i rakach gruczołu krokowego.

Telecurieterapię radową stosowano już dawno. W Anglii do tego celu w 1918 r. operowano wielką jak na owe czasy dawką radu w ilości 2,5 grama. Obecnie reaktory atomowe pozwalają na wykorzystanie źródeł odpowiadających setkom kilogramów radu. Szczególną pozycję zajmuje kobalt, który jest stosowany w lecznictwie w różnej postaci. Wszystkim znana bomba kobaltowa ma w przyszłości zastąpić urządzenia rentgenowskie. Poza tym do naświetlań kontaktowych stosuje się różnego rodzaju igły, płytki, sondy kobaltowe. Drobne kuleczki kobaltu radioaktywnego zatopione w masie plastycznej stosowane są jako źródła napromieniowania miejscowego. Podobnie działają perełki kobaltowe uwiązane na nitce nylonowej i wprowadzone do jamy ciała w przypadkach schorzeń nowotworowych. Daje to dobre wyniki przy leczeniu nowotworów pę-

cherza, macicy, jam okołoszczękowych, dróg oddechowych. Ostatnio przeprowadzono próby leczenia kobaltem radioaktywnym ziarnicy złośliwej, gruźlicy węzłów chłonnych, schorzeń układu krążenia i zaburzeń przemiany materii. Warto dodać, że przy użyciu radioaktywnego kobaltu badano metabolizm witaminy B₁₂.

W odpowiednich przypadkach rad może być zastąpiony również promieniotwórczym itrem, irydem, tantalum, strontem, cezem. Cez¹³⁷ ma okres półtrwania 33 lata i jest bardziej przydatny niż kobalt. Kosztowna produkcja w cyklotronach opóźnia jego rozpowszechnienie w teleterapii. Mówiąc o zastosowaniu radioaktywnych izotopów w lecznictwie weterynaryjnym warto przytoczyć publikację S. Michaelsona, dotyczącą napromieniowań β w okulistyce weterynaryjnej. Do tego celu stosowane są t. zw. aplikatory wypełnione radioaktywnym strontem lub rutenem. ⁹⁰Sr jest silnym źródłem promieniowania β i ma okres półtrwania 25 lat. Wiązka promieni emitowana przez ⁹⁰Sr radioaktywny składa się wyłącznie z promieni β posiadających niewielki zasięg i odpowiednią jonizację. Należy dodać, że produktem rozpadu ⁹⁰Sr jest radioaktywny itr — ⁹⁰Y, który również emituje promienie β . Tego rodzaju źródła promieniowania stosowane są przede wszystkim w okulistyce, wiemy bowiem, że promienie γ , które mogą penetrować bardzo głęboko są szkodliwe dla narządu wzrokowego. Wskazaniami do leczenia radioaktywnym ⁹⁰Sr są — *keratitis pigmentosa canum*, *K. ul'cerosa chronica*, *k. interstitialis*. Przeciwwskazane jest jednak stosowanie napromieniowań β przy sprawach ropnych. Aplikator strontowy stosowano również przy leczeniu powierzchownie umiejscowionych nowotworów oka u koni i bydła.

4. Izotopy jako źródło promieni sterylizujących materiały chirurgiczne i leki

Na konferencji genewskiej 1955 r. badacze amerykańscy Brownell i Bulmer przedstawili wyniki doświadczeń dotyczących sterylizacji materiałów opatrunkowych i narzędzi chirurgicznych przy użyciu promieni jonizujących. Promienie γ jako przenikliwe, pozwalają względnie łatwo przeprowadzić sterylizację nawet dość dużych sprasowanych paczek waty, gazy, bandaży, plastrów, bielizny operacyjnej itp. Te same materiały przy sterylizacji parowej muszą być tak opakowane, żeby czynnik termiczny miał dostęp do wszystkich warstw, co w wielu przypadkach jest dość kłopotliwe. Przenikliwe promienie γ stosowane do sterylizacji zimnej usuwają prawie wszystkie wady metod poprzednich. Sterylizacja środków opatrunkowych i narzędzi chirurgicznych jest łatwiejsza. Dawka 2.000.000 rep. wystarcza do całkowitego wyjałowienia, a nie powoduje

zmiany koloru, spoiwości, barwy, połysku tkanin, mas plastycznych, narzędzi chirurgicznych, materiałów do szycia. Przy bardzo wysokich dawkach zauważono, że włókna celulozy tracą odporność na rozerwanie. Spostrzeżenie to jest ważne ze względu na trwałość bielizny chirurgicznej. Biorąc pod uwagę wiele współczynników można określić dawkę promieni dla odpowiednich punktów komory sterylizującej oraz wyznaczyć czas ekspozycji. Obliczono, że dzienna wydajność takiego urządzenia zaspokoi zapotrzebowanie dużego szpitala, a koszt sterylizacji nie jest większy niż przy metodzie parowej.

W klinice Uniwersytetu w Michigan stosowano z dobrym wynikiem promienie γ do zimnej sterylizacji kości przechowywanych w tzw. „banku kostnym“. Chirurdzy i ortopedzi korzystający z tych materiałów twierdzą, że zastosowanie preparatów kostnych utrwalonych promieniami γ radykalnie zmieniło stosowaną przez nich technikę operacyjną. W podobny sposób konserwowano fragmenty aorty przeznaczone jako materiał do przeszczepów. W przemyśle farmaceutycznym z dobrym skutkiem stosowane są promienie jonizujące do sterylizacji różnych płynów iniekcyjnych wrażliwych na ogrzewanie, w pierwszym rzędzie surowic i antybiotyków. Sterylizowano w ten sposób streptomycynę, aureomycynę, terramycynę, chloromycetynę i penicylinę. Ogólnie możemy powiedzieć, że sterylizacja leków ampulkowych przy użyciu promieni γ jest oceniana bardzo korzystnie. Podobne zastosowanie znalazły te promienie przy produkcji szczepionek przeciwtyfusowych, przeciwospowych, przeciw chorobie Heinego-Medina.

Mógłby ktoś postawić pytanie: czy leki intensywnie napromieniowane w celu sterylizacji nie będą wykazywały nabytej radioaktywności? Wchodzące tu w grę zjawiska były badane na kilkudziesięciu preparatach farmaceutycznych w czasie doświadczalnych wybuchów w stanie Nevada. Na podstawie tych badań stwierdzono, że przy bardzo dużych dawkach promieni preparaty traciły aktywność: np. witamina B₁₂ wykazywała 50% aktywności, insulina 90% aktywności. Poza tym stwierdzono, że preparaty zawierające związki chlorowe mogą się stawać radioaktywne na skutek przemiany tego pierwiastka w siarkę. Na ogół jednak przy odpowiednim dozowaniu promieni jonizujących jako czynnika sterylizującego istnieje bardzo małe prawdopodobieństwo zatrucia radioaktywnego.

5. Promienie jonizujące w przemyśle mięsny

Oprócz doskonalenia dawnych sposobów konserwacji w ostatnich latach przemysł coraz więcej uwagi poświęca sterylizacji za pomocą

energii promienistej. Produkty mięsne można sterylizować ciągłym strumieniem promieni katodowych, albo krótkotrwałymi błyskami tych promieni. Wołowinę poddaną działaniu promieni w ciągu ułamka sekundy można przechowywać w opakowaniu szklanym w temperaturze pokojowej przez 264 dni, podczas gdy próba kontrolna ulega niekorzystnym zmianom w ciągu 2 dni. Podobnie napromieniona cielęcina mogła być przechowywana przez 238 dni, a wieprzowina przeszła 200 dni. Do całkowitej sterylizacji mięsa potrzebna jest dawka 1.5 miliona rep. ale dawki 10 razy mniejsze powodują występowanie niepożądanych zmian w mięsie. Najbardziej wrażliwa na napromieniowanie katodowe jest wołowina następnie baranina, cielęcina i wieprzowina. Ostatnio Proctor, Nickerson, Licciardello podali wyniki badań nad właściwościami mięsa drobiu sterylizowanego przy użyciu promieni katodowych w dawce 0.8—2 milionów rep. Są już w użyciu generatory o 5 milionach wolt zdolne sterylizować warstwy mięsa grubości 30.48 cm (1 stopy ang.). Przystawki takie nadają się do sterylizowania sposobem taśmowym. Występowanie niepożądanych zmian organoleptycznych oraz dużych kosztów budowy generatorów promieni katodowych opóźnia rozpowszechnienie tej metody sterylizowania.

Obecnie najwięcej uwagi poświęca się sterylizacji środków żywnościowych, m. in. produktów mięsnych za pomocą promieni γ . Jest to w pewnym stopniu naturalnym następstwem wspólnego rozwoju techniki izotopowej. Promienie te podobnie jak neutrony wyróżniają się dużą przenikliwością. W ostatnich latach dokonał się duży postęp w zakresie konstrukcji silnych źródeł promieni γ i ich wykorzystania. Są już w użyciu reaktory doświadczalne o aktywności milionów curie. Proctor i Goldblith referując na konferencji genewskiej osiągnięcia i problemy związane ze sterylizacją artykułów spożywczych podkreślali, że po zastosowaniu promieni γ w dawce 100.000 rep można pięciokrotnie przedłużyć świeżość składowanego mięsa. Równie zachęcające są prace instytutu technologii w Massachusetts. Otrzymywano tam dobre wyniki nawet przy 800 tys. rep.

Badania nad wpływem promieni jonizujących na poszczególne składniki tkanki mięsnej wykazały, że aminokwasy są dość odporne, tłuszcze wykazują objawy jełczenia, a cukrowce uwalniają jakies bliżej nieokreślone ciała o charakterystycznym zapachu. Szur podaje, że po napromieniowaniu γ zwiększa się w mięsie ilość azotu niebiałkowego, a zmniejsza się frakcja białek rozpuszczalnych. Ponadto promienie katodowe wykazują mniejszy wpływ destrukcyjny na wiązania peptydowe.

Odrębny problem stanowią enzymy własne tkanek. Można sterylizacją zniszczyć drobnoustroje, ale pozostają nadal czynne rodzime fer-

menty katalizujące procesy autolizy. Niektóre enzymy nie rozpadają się nawet przy dawkach 10—20 razy wyższych od dawek sterylizujących (Proctor). Badania Doty i Wachtera wykazały, że proteinaza zawarta w wołowinie należy do enzymów radiolabilnych. Dawka 1.6 miliona rep. redukuje jej aktywność o 50%. Badania nad zmianami fizyko-chemicznymi produktów sterylizowanych prowadzone są w wielu pracowniach biochemii, fizyki i toksykologii.

Włośnica jest poważnym problemem zoonologicznym. *Allicata* i Burr w 1949 r. przeprowadzili badania wstępne mające na celu określenie wpływu promieniowania na żywotność *Trichinella spiralis* w różnych etapach cyklu rozwojowego. W 1954 r. Gould, Gomberg, Nehemias, Bethell ogłosili wyniki swych doświadczeń przeprowadzonych już na całych tuszach mięsa wieprzowego przy użyciu bądź radioaktywnego kobaltu, bądź innych izotopów.

Ze względu na niebezpieczeństwo zagrażające personelowi urządzenie takie jest automatyzowane. Transporter elektryczny przesuwa tuszę wieprzowa w polu działania promieni γ z szybkością 2 m/min., a czas promieniowania wynosi zaledwie 2,1 min. Zabicie włośni można osiągnąć jedynie przy użyciu źródła promieni o dużej aktywności, która w danym wypadku była rzędu 1.5 Mcurie.

Nowsze prace omawianych autorów i ich współpracowników pochodzące z 1955 r. wykonane na zlecenie Komisji Energii Atomowej St. Zjed. dowodzą, że przy okazji rozwiązywania zagadnień czysto praktycznych do jakich należy zaliczyć wyjaławianie larw „in situ” wyłaniają się również problemy ogólnobiologiczne odnoszące się do takich tematów jak: dokładne ustalenie momentu zapładniania samic włośni jelitowych, ustalenie czasu pojawienia się larw we krwi, wpływu masowego podawania zwierzętom doświadczalnym larw napromieniowanych na obraz kliniczny schorzenia, występowanie odporności na reinfekcję włośniami po uprzednim wprowadzeniu do organizmu nieszkodliwionych promieniami. Tematy te były opracowane zespołowo przy współudziale zakładów patologii, szpitali i ośrodków badań atomowych. Głównym wnioskiem wypływającym z tej pracy zbiorowej jest stwierdzenie, że spożywanie w stanie surowym lub niedogotowanym mięsa wieprzowego zawierającego otorbione larwy włośni, ale napromieniowanego co najmniej dawką 18.000 r jest nieszkodliwe. Zwierzęta doświadczalne karmione tym mięsem nie wykazywały zaburzeń przewodów pokarmowych lub objawy były bardzo słabo zaznaczone (Gould i in.). Na polu wykorzystania energii jonizującej w przemyśle spożywczym przodują Stany Zjednoczone. Do 1955 r. zbadano wiele pokoleń szczurów żywionych wyłącznie produktami sterylizowanymi za pomocą radioizotopów. Przeprowadzono również masowe obserwacje na żołnierzach, których żywiono w ciągu 2—3

tyg. wyłącznie produktami napromienionymi i poddawano ścisłej kontroli lekarskiej. W żadnym przypadku nie zaobserwowano szkodliwego działania takich konserw.

6. Izotopy jako przyczyna choroby promieniowej i czynnik skażający produkty spożywcze pochodzenia zwierzęcego

Nie należy zapominać, że wspaniałe postępy fizyki jądrowej doprowadziły do tragicznych zdarzeń w Hiroszimie i Nagasaki. Dziś, kiedy tak uparcie walczymy o strefę bezatomową warto coś więcej wiedzieć o możliwościach zatrucia masowych materiałem radioaktywnym.

Źródłem takiego materiału może być zarówno awaria reaktora, odpływ wód skażonych radioaktywnie z obiektów fabrycznych związanych z przemysłem nuklearnym oraz zamierzony lub przypadkowy wybuch pocisku jądrowego. Ulega wówczas skażeniu zarówno środowisko jak i człowiek. Opisy takich wypadków znane są w piśmiennictwie np. ścieki z Oak Ridge, słynnego ośrodka badań atomowych w St. Zjed. stały się przyczyną wytrucia w przeciągu kilku miesięcy ryb w rzece i skażenia radioaktywnego nadbrzeżnych łąk.

Człowiek i zwierzęta mogą ulegać skażeniu radioaktywnemu bezpośrednio lub pośrednio. Zwierzęta trawożerne nawet w dłuższy czas po wybuchu jedząc paszę pochodzącą z terenów radioaktywnych nie tylko same ulegają skażeniu, ale dostarczają również skażonych radioaktywnie produktów mlecznych i mięsnych. Żelatyna otrzymana z produktów poubojowych zwierząt, które pasły się na wspomnianych łąkach w okolicy Tennessee wykazywała silną radioaktywność i nie nadawała się do produkcji błon fotograficznych. Należy podkreślić, że produkty eksplozywnego rozpadu jądra atomowego zawierają szczególnie dużo pierwiastków ziem rzadkich i ziem alkalicznych, a te ostatnie są normalnymi składnikami płynów komórkowych. Do tego dołącza się radioaktywny cez i kobalt o dość długim okresie półtrwania. Popiół radioaktywny jest więc przyczyną skażenia mleka, nabiału, mięsa. Należy już dziś brać pod uwagę również możliwości skażenia zwierząt rzeźnych przy leczniczym stosowaniu dużych dawek izotopów radioaktywnych. Pierwiastki radioaktywne o długim okresie półtrwania szczególnie łatwo gromadzą się w kościach, jonizując bez przerwy szpik kostny uszkadzają układ krwiotwórczy. Kości takich zwierząt wykazują silną radioaktywność przez długi czas po uboju.

Widzimy więc, że przed służbą weterynaryjną powstają dwa nowe problemy: a) rozpoznanie i leczenie choroby promieniowej u zwierząt i b) ocena radioaktywności produktów spożywczych pochodzenia zwierzęcego.

Pomiar radioaktywności prowadzi się przy użyciu powszechnie dziś stosowanych przyrządów

dozometrycznych, służących do wykrywania jonizacji powietrza. W użyciu są małe aparaty przenośne.

Radioaktywność tusz zwierząt rzeźnych można zmniejszyć przez usunięcie narządów selektywnie gromadzących substancje promieniotwórcze np. tarczycy, w której gromadzi się jod, lub kości, w których jest pluton. Jeżeli mięso zostało skażone izotopami o krótkim okresie półtrwania możemy przez dłuższy czas przechować je w chłodni, w celu „wygaszenia“ radioaktywności. Przechowanie mięsa 10 razy dłużej niż wynosi okres półtrwania radioaktywnego pierwiastka skażającego daną produkt zmniejsza pierwotną aktywność 1000-krotnie. Zagadnienie dopuszczenia do obrotu nawet takiego mięsa nie jest jeszcze ostatecznie rozstrzygnięte i należy podchodzić do niego z wielką ostrożnością.

Warto również wspomnieć o radioaktywności ryb pochodzących z terenów, na których odbywały się doświadczenia z bombą atomową lub wodorową. Ryby takie zostały dostarczone słaćkiem „Fukuryumaru“ w marcu 1954 r. Poza tym inspekcja sanitarna skonfiskowała wówczas w różnych portach Japonii około 500 ton ryb skażonych radioaktywnie. Ocenę radioaktywności przeprowadzono przy użyciu przenośnych przyrządów pomiarowych badając promieniowanie powłok i łusek rybich. Na drodze analizy chemicznej stwierdzono występowanie w rybach promieniotwórczego cynku, wapnia, strontu, baru. Bliższe dane dotyczące oceny produktów zwierzęcych skażonych radioaktywnie można znaleźć w artykułach W. Mindera, G. Michona lub C. E. Eddy.

Co do przebiegu choroby promieniowej u zwierząt domowych, to niektóre dane zawiera protokół K. Saito. Autor ten podał opis przypadków choroby promieniowej u zwierząt w związku z rzućeniem bomby atomowej na Hiroszimę.

Spośród 900 koni 60% padło natychmiast. Obserwacje prowadzone na 40 koniach, które przeżyły eksplozję wykazały, że na skórze wystąpiły oparzenia na częściach wystawionych na działanie promieni jonizujących pochodzących z bomby atomowej, natomiast części osłonięte uprzednio nie wykazywały zmian chorobowych. Podwyższona ciepłota ciała wystąpiła natychmiast po eksplozji i utrzymywała się około 2 tyg., poza tym zaś obserwowano utratę apetytu, chwiejny chód, obrzęk płuc. Poziom erytrocytów utrzymywał się bez zmian, natomiast liczba białych krwinek spadła do 4 a nawet 2 tys. W cięższych przypadkach sierść zaczynała odrastać po 10—12 dniach. Niektóre sztuki skierowano do pracy po 50 dniach. W miejscach oparzeń obserwowano zmiany keloidowe.

W obrazie sekcyjnym zwierząt padłych po 10 dniach stwierdzano: ropowice skóry, ropne zapalenie gałki ocznej, krwawienie do jamy

brzuszej, piersiowej, worka osierdziowego, podbiegnięcia krwawe w mięśniu sercowym, jelitach oraz pod błonami surowiczymi wszystkich narządów. W obrazie sekcyjnym zwierząt padłych po 50 dniach stwierdzono włóknikowe zapalenie otrzewnej, opłucnej, worka osierdziowego. W obrazie mikroskopowym stwierdzano silnie zaznaczone zwyrodnienie komórek.

Znane są również w piśmiennictwie naukowym opisy przebiegu klinicznego choroby promieniowej i zmian anatomo-patologicznych w narządach świń poddanych działaniu doświadczalnej bomby atomowej na Bikini i Eniwetok. Dobrze poznany jest również przebieg choroby promieniowej u psów, na tym bowiem gatunku zwierząt najczęściej bada się obecnie działanie promieni jonizujących. Zespół objawów występujących w chorobie promieniowej ludzi. Trzeba podkreślić, że w ostatnich czasach szybko rozwija się specjalna dziedzina badań zwana radiobiologią, którą możemy uważać za pomost łączący fizykę jądrową z biologią ogólną i lecznictwem. Zadaniem radiobiologii jest poznanie skomplikowanego łańcucha procesów biofizycznych i biochemicznych powstałych pod wpływem bodźców jonizujących. Ze względu na przedmiot i zakres tych badań radiobiologia nie może pozostać obca lekarzom weterynaryjnym. Już dzisiaj przed służbą weterynaryjną zarysowują się następujące zadania:

1. Poznanie metodyki badania posługującej się promieniami jonizującymi i zastosowanie jej w problematyce naukowej.
2. Poznanie mechanizmu działania tych promieni na organizm żywy.
3. Poznanie odczynów w organizmie powstających pod wpływem energii promienistej.
4. Opracowanie zasad profilaktyki i leczenia skutków działania promieni jonizujących.

ANDRZEJ ŚLEBODZIŃSKI

Kraków

Jod radioaktywny w badaniach czynności tarczycy

Z Instytutu Zootechniki i Pracowni Biochemicznej
Kierownik: prof. dr ZYGMUNT EWY

Tarczycza stanowi jedno z zasadniczych ogniw systemu regulacji wewnątrzwydzielniczej organizmu. Substancje czynne, wydzielane przez gruczoł kierują metabolizmem ustroju, w szczególności zaś procesami dyssymilacyjnymi.

Działalność tarczycy wiąże się ściśle z gospodarką jodową. Niedobór jodu lub podaż białka jodowanego prowadzi do rozległych zmian anatomicznych gruczołu oraz odmiennych zespołów objawów patologicznych z ich analogią do wago-tonii i sympatykotonii. Podaż jodu lub tzw. substancji przeciwtarczycowych uszkadzających biosyntezę hormonalnie czynnych zwią-

5. Opracowanie zasad oceny sanitarnej produktów spożywczych pochodzenia zwierzęcego skażonych promieniami.

Przy doborze przykładów ilustrujących kierunki i możliwości stosowania izotopów w różnych dziedzinach weterynarii nie zawsze udaje się przytoczyć prace z ośrodków typowo-weterynaryjnych. Tego rodzaju badania są właściwie na całym świecie dopiero „in statu nascenti“, nie wyłączając tych krajów, które mają do dyspozycji wiele reaktorów i wiele ośrodków szkoleniowych. Np. prof. Banks, specjalista z zakresu radiologii weterynaryjnej w Texas był w 1953 r. jedynym lekarzem weterynaryjnym biorącym udział wśród grona przeszło 100 lekarzy i pracowników służby zdrowia w kursie szkoleniowym z zakresu radioizotopów w słynnym ośrodku Oak Ridge Tennessee (18). Jak z tego wynika nie jesteśmy więc tak bardzo spóźnieni, należy się jednak spieszyć, gdyż postęp w zakresie całej atomistyki stosowanej odbywa się istotnie lawinowo i jego biegu, rozmiarów i kresu przewidzieć w tej chwili nie potrafimy.

Piśmiennictwo

- 1) Alicata J. E., Burr G. O.: Science 109, 1949, 595.
- 2) Brownell D. E., Bulmer J. J.: Zbiór referatów z konferencji genewskiej.
- 3) Comar C. L., Davis G. K.: J. of Biochem. Chem. 170, 1947, 379, 174, 1948, 905.
- 4) Comar C. L., Davis G. K.: Arch. of Biochem. 12, 1947, 257.
- 5) Doty D. M., Wachter J. P.: J. of Agr. and Food Chem. 1, 1955, 61.
- 6) Eddy C. E.: Office International des Epizooties 1955.
- 7) Geiling i inni: Trans. Assoc. Amer. Phys. 63, 1950, 191—195, cyt. wg Kelsey'a.
- 8) Gould S. E., Gomberg H. J.: Amer. Jour. of Path. 31, 1955, 933—963.
- 9) Gould S. E., Gomberg H. J., Bethell F. H.: Am. J. Pub. Health 43, 1953, 1550.
- 10) Gomberg H. J., Gould S. E., Nehemias J. V. i inni: Food Engineering 26, 1954, 78.
- 11) Michaelson S.: Veterinary Medicine 49, 1954, 475.
- 12) Michon G.: Rec. de Med. Vet. 6, 1953.
- 13) Minder W.: Tier. Umschau 8, 1955, 14.
- 14) Nyrrek St.: Wojsk. Przeg. Wet. 4, 1948; 4, 1955; 1, 1956; 2, 1956; 3, 1956; 4, 1956.
- 15) Popjak: Biochem. J. 49, 1951, 610.
- 16) Proctor B. E., Goldblith S. A.: Wg monografii podanej przez Brownell i Bulme.
- 17) Proctor B. E., Nickerson J. T. R., Licciardello J. J.: Food Research 21, 1956, 1.
- 18) Radioisotopes in Veterinary Medicine — The North Amer. Vet. 34, 1953, 908.
- 19) Saito K.: Office int. des epizoot. 44, 1955, 376.
- 20) Skoczen St.: Wszczęświat 8, 1957, 232—234.
- 21) Szur I.: Miasnaja Industrija 27, 1956, 60.
- 22) Ullberg S.: Acta Radiologica Supplement 118, 1954.