

Yu. I. Bandazhevsky

CESIUM RADIOACTIF ET CŒUR

Yu. I. Bandazhevsky. Radioactive caesium and heart (pathophysiologic aspects).
Minsk.: «Belrad» 2001. - 59 pp.
ISBN 985-434-080-5

Chapitre 1

MODIFICATIONS DU SYSTÈME CARDIO-VASCULAIRE DES ENFANTS VIVANT EN TERRITOIRE CONTAMINE PAR LES RADIO-ISOTOPES.

Les investigations cliniques ont inclus les groupes suivants :

1. Enfants de 3 – 7 ans (227 individus), habitant à Gomel (la contamination du sol par le ^{137}Cs était de 1-5 Ci/ km²) ;
2. Enfants de 6 – 8 ans (76 individus), habitant à Vetka (la contamination du sol par le ^{137}Cs était de 15 - 40 Ci/ km²) ;
3. Enfants de 7 – 16 ans (55 individus), habitant à Svetilovichi (la contamination du sol par le ^{137}Cs était de 15 - 40 Ci/ km²) ;
4. Enfants de 3 – 7 ans (104 individus), habitant à Grodno (la contamination du sol par le ^{137}Cs était inférieure à 1 Ci/ km²) – le premier groupe de contrôle ;
5. Enfants de 10 – 15 ans (50 individus), habitant à Minsk (la contamination du sol par le ^{137}Cs était inférieure à 1 Ci/ km²) - le deuxième groupe de contrôle;
6. Enfants de 3 – 7 ans (118 individus), habitant à Zhlobin (la contamination du sol par le ^{137}Cs était inférieure à 1 Ci/ km²) ;
7. Enfants entre 14 jours et 14 mois (155 individus) et leurs mères, vivant constamment dans Gomel et dans des localités de Gomel et en traitement au Gomel Children's District Clinical Hospital;
8. Enfants de 8 – 15 ans (211 individus) avec une pathologie gastro-intestinale chronique, vivant constamment sur le territoire avec un niveau de contamination du sol par le ^{137}Cs de 1 à 15 Ci/ km² et en traitement au Gomel Children's District Clinical Hospital;
9. Etudiants de l'institut médical de Gomel de 18 – 20 ans (197 individus).

L'état du système cardio-vasculaire des enfants de tous ces groupes a été évalué par électrocardiographie: ECG 12 dérivations selon la méthode standard. Dans un certain nombre de cas on a étudié les paramètres les plus importants du métabolisme et l'activité enzymatique sanguine. L'accumulation radioactive du césium dans l'organisme des enfants a été évaluée par spectrométrie individuelle (système de contrôle médical et radiologique – MRC). Les résultats des recherches ont été analysés statistiquement.

Les recherches ont montré une grande fréquence des modifications électrocardiographiques dans tous les groupes en rapport avec la quantité de césium radioactif dans l'organisme des enfants et le niveau de contamination du territoire par le radio-isotope donné (tableau 1).

Dans les secteurs avec un niveau de contamination de ^{137}Cs de plus de 15 Ci/km² et une concentration dans l'organisme de plus de 80 Bq/kg des modifications de l'électrophysiologie cardiaque apparaissaient dans l'organisme de plus de 80 % d'enfants.

Etant donné leur caractère on peut diviser les processus pathologiques indiqués en groupes suivants : arythmies et perturbation des processus d'oxydoréduction. Parmi les arythmies, principalement des troubles de la conduction de l'impulsion électrique par le myocarde (blocage du faisceau de His, blocs

atrioventriculaires). Dans la majorité des groupes on a observé le plus souvent des arythmies (tableau 2). Chaque groupe a été divisé en 5 sous-groupes (tableau 3) en fonction de la dépendance des troubles ECG au taux de radiocésium dans l'organisme de l'enfant. Cela a permis de faire ressortir une relation proportionnelle directe des modifications ECG à la quantité de césium radioactif incorporé.

Cette relation se manifestait de façon particulièrement vive dans le premier groupe (Gomel) et était principalement due à la diminution de la conduction intraventriculaire (fig. 1, 2). Il convient de noter qu'à Minsk le ^{137}Cs était absent dans l'organisme de 16 enfants sur 50 enfants examinés (32 %) alors que dans d'autres groupes sa valeur ne descendait pas en dessous de 11 Bq/kg. Chez les enfants non contaminés par les radio-isotopes les modifications électrocardiographiques se sont manifestées dans 19% des cas. Elles se sont présentées sous la forme d'un blocage de la branche droite du faisceau de His. Si on tient compte uniquement du paramètre de l'incorporation du ^{137}Cs et de la fréquence des troubles de l'ECG, on peut dire que le pourcentage d'enfants sans troubles ECG diminue lorsque la quantité de césium incorporé augmente (fig. 3).

Tableau 1
Fréquence des modifications électrocardiographiques et de la concentration en césium radioactif dans l'organisme des enfants de différents groupes.

| Group | Radioactive caesium accumulation in the organism, Bq/kg | Frequency of electrocardiographic alterations, % |
|---|---|--|
| 1. Gomel | 30,32±0,66 | 72,3 |
| 2. Vetka | 82,50±7,32 | 86,8 |
| 3. Svetilovichi | 91,20±7,68 | 94,4 |
| 4. Grodno | 29,74±0,67 | 66,3 |
| 5. Minsk including: Minsk-1 Minsk-2 | 14,00±1,46 0 20,50±0,75 | 64,0 18,8 85,0 |
| 6. Zhlobin | Wasn't determined | 55,9 |
| 7. Children aged 14 days – 14 months their mothers | 34,93±3,30 27,10±2,80 | 88,1 80,3 |
| 8. Children with the disturbance of function of gastro-intestinal tract | 19,70±0,90 | 84,9 |
| 9. Students | 25,98±2,04 | 48,7 |

Tableau 2
Caractère des modifications électrocardiographiques chez les enfants des groupes examinés.

| Group | Arrhythmias | | Impairments of oxidore-ductive processes | | Impairments of oxidoreductive processes and Arrhythmias | | Normal ECG | |
|----------|-------------|-------|--|-------|---|---|------------|-------|
| | Abs. | % | Abs. | % | Abs. | % | Abs. | % |
| 1. Gomel | 113 | 49,76 | 51 | 22,47 | - | - | 63 | 27,75 |

| | | | | | | | | |
|--|-----|--------------|----|--------------|----|--------------|--------------|--------------|
| 2. Vetka | 46 | 60,53 | 20 | 26,32 | - | 10 | 13,16 | |
| 3. Svetilovichi | 32 | 58,18 | 12 | 21,82 | 8 | 14,55 | 3 | 5,46 |
| 4. Grodno | 41 | 39,42 | 28 | 26,92 | - | 35 | 33,65 | |
| 5. Minsk | 23 | 46,00 | 5 | 10,00 | 4 | 8,00 | 18 | 36,00 |
| 6. Zhlobin | 48 | 40,68 | 18 | 15,25 | - | 52 | 44,67 | |
| 7. Children | 7 | 4,50 | 81 | 52,26 | 64 | 41,30 | 3 | 1,94 |
| Mothers | 18 | 29,02 | 7 | 11,29 | 31 | 50,00 | 6 | 9,68 |
| 8. Children with the diseases of gastro-intestinal tract | 149 | 70,62 | 30 | 14,22 | - | 32 | 15,68 | |
| 9. Students | 88 | 40,36 | 8 | 8,33 | - | 111 | 51,30 | |

Tableau 3.

Fréquence des modifications électrocardiographiques en fonction du niveau de l'incorporation de césium.

| Group | ¹³⁷ Cs accumulation in the organism of children, Bq/kg | | | | |
|-----------------|---|---------|---------|-------|-------|
| | 0 | 11-25,9 | 26-36,9 | 37-74 | >74 |
| 1. Gomel | - | 62,8% | 77,6% | 80,7% | - |
| 2. Vetka | - | - | 82,4% | 92,3% | 87,9% |
| 3. Svetilovichi | - | - | 100% | 92,3% | 96,0% |
| 4. Grodno | - | 62,5% | 65,5% | 78,6% | - |
| 5. Minsk | 18,8% | 83,8% | 100% | - | - |

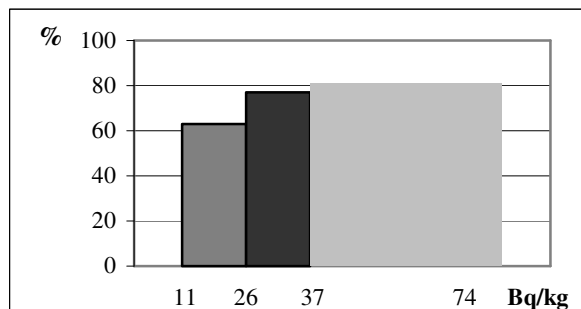
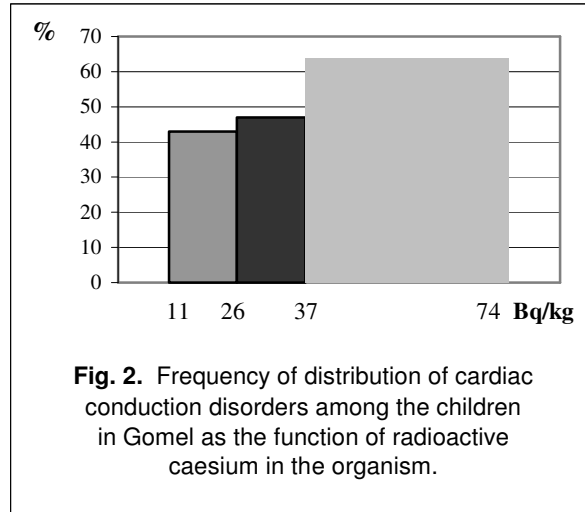
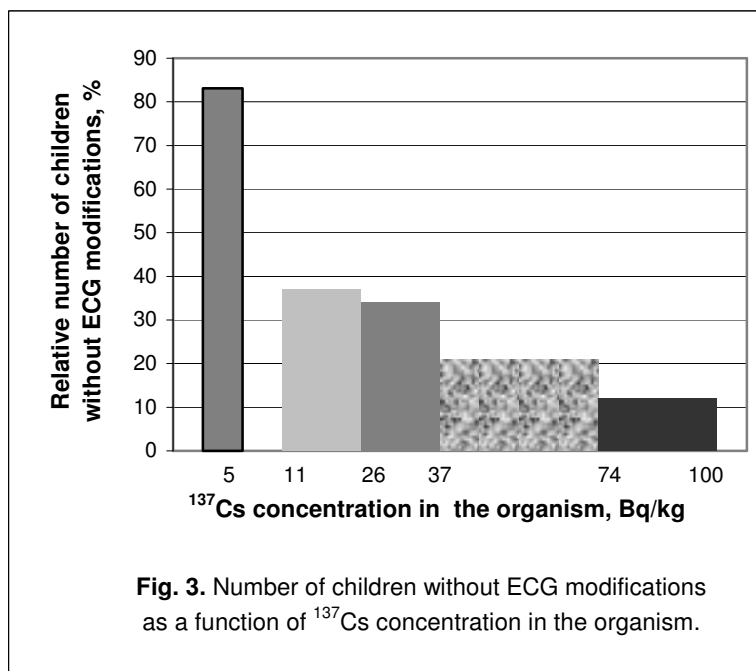


Fig. 1. Frequency of ECG modifications among the children in Gomel as the function of caesium accumulation in the organism.

L'examen des enfants avec un niveau moyen d'accumulation de césium radioactif – 100 Bq/kg, dans Svetilovichi a montré des signes cliniques significatifs: douleur précordiales, bruits cardiaques assourdis et murmure systolique au cours de l'auscultation. L'observation d'une combinaison des arythmies et des signes de perturbation des processus oxydoréducteurs sur le même ECG était remarquable. On a observé que, dans ce cas, le niveau de l'incorporation radioactive de césium était sensiblement plus élevé que pour ces types de modifications pris isolément – $165,10 \pm 8,47$ Bq/kg (enfants avec arythmies – $84,61 \pm 9,29$ Bq/kg, $p < 0,05$).



L'accumulation de césium radioactif a été également enregistrée dans l'organisme d'enfants plus jeunes et chez leurs mères (tableau 1). Des changements électrocardiographiques ont été enregistrés respectivement dans 98.1 et 90.3 % des cas. Ils ont été représentés, principalement, par des atteintes du myocarde et des arythmies. Chez les enfants les perturbations métaboliques du myocarde ont constitué 88.4 % (47.1 % - de façon isolée et 41.3% - en combinaison avec une diminution de la conduction intraventriculaire). On a observé des diminutions de conduction, représentés, principalement, par le blocage incomplet de la branche droite du faisceau de His, chez 45.8 % des enfants. Un électrocardiogramme normal n'a été enregistré que chez 3 enfants seulement (1.9 %).



Les modifications électrocardiographiques chez les mères ont inclus également les atteintes métaboliques et les arythmies (perturbation d'automatisme et de conduction). On observait une hypocalcémie chez 83.2 % des enfants examinés, une augmentation de l'activité de l'alanine amino transférase (ALAT) chez 39.5 % des enfants, de l'aspartate amino transférase (ASAT) – chez 74.6 %. ces

éléments témoignant de l'atteinte des processus métaboliques dans le foie et à coeur.

Les recherches qui ont été menées ont montré la sensibilité élevée du système mère-enfant à l'influence du césium radioactif. Des taux relativement faibles du radio-isotope endommagent le système cardio-vasculaire de la mère aussi bien que celui de l'enfant, perturbant sa formation chez ce dernier.

L'emploi des entérosorbants "Belosorb – 11" pendant 5 – 6 jours a permis une baisse du niveau du ¹³⁷Cs à 25,43±2,54 Bq/kg (niveau à la maison – 34,93±3,30 Bq/kg) et la réduction des cas d'atteinte métabolique du myocarde.

L'étude des électrocardiogrammes des enfants atteints de pathologie chronique du tractus gastro-intestinal, vivant en état de contamination chronique par le césium radioactif, a montré une haute fréquence de perturbation de l'activité cardiaque – 84.9 %.

Étaient très souvent observées des modifications métaboliques dans le myocarde (54.5%), des diminutions de la conduction sous forme de blocage incomplet de la branche droite du faisceau de His (32.7%), des perturbations de l'automatisme du nœud sinusal (36.0 %). Chez les enfants avec des taux d'accumulation de ¹³⁷Cs de plus de 20 Bq/kg des perturbations d'automatisme sont apparues dans 73.3% des cas, et chez les enfants avec le taux le plus bas - dans 21.0% des cas. Des perturbations métaboliques se sont manifestées, respectivement, dans 66.6 % et 42.1 % de cas et des électrocardiogrammes inchangés, respectivement, dans 6.7 % et 19.3 % des cas.

Chez 83.8 % d'enfants avec un niveau de d'accumulation de plus de 20 Bq/kg de ¹³⁷Cs la variante hypersympathicotonique de la réactivité végétative est apparue alors que chez les enfants avec un niveau d'accumulation de moins de 20 Bq/kg elle s'est produite dans 50.8 % de cas.

Ainsi, chez les enfants avec une pathologie chronique du tractus gastro-intestinal, résidant sur le territoire contaminé par des radio-isotopes, ont pris place des mécanismes adaptatifs et de compensation de la régulation végétative. Cela s'exprime par la variante hypersympathicotonique de la réactivité végétative. Sa fréquence est directement proportionnelle à la quantité de césium radioactif dans l'organisme. En même temps, le niveau du cortisol augmente et le niveau de thyroxine libre dans le sérum sanguin diminue (tableau 4). Cliniquement le syndrome de dysfonctionnement végétatif était manifesté sous forme de dystonie neurocirculatoire et de dyskinésie des conduits excréteurs de la bile. Leur fréquence dépendait de la quantité de césium radioactif dans l'organisme. Ce syndrome est apparu dans 93.3% des cas quand l'incorporation était plus de 20 Bq/kg et dans 68.8% de moins de 20 Bq/kg.

Tableau 4
Concentration hormonale dans le sérum sanguin d'enfants avec des variantes différentes de réactivité

| Variant of vegetative reactivity | Normal n=48 | Hypersympat hocotonic n=47 | Asympathoc otonic n=28 |
|----------------------------------|----------------|-------------------------------|---------------------------|
| Cortisol, nMol/l | 622,49±42,10 | 771,19±50,67* | 706,16±89,29 |
| Free thyroxin, mMol/l | 13,40±0,49 | 12,21±0,29* | 12,90±0,31 |

Chez les jeunes âgés entre 18 et 20 et résidant à Gomel les changements d'ECG se sont produit dans 48.7 % des cas quand la concentration moyenne du césium radioactif était de 24.5 %. Ont prédominé des arythmies et préférentiellement des atteintes de la conduction intracardiaques. Ces dernières constituant 56.3% de tous les changements d'ECG.

Il est remarquable que les atteintes du processus de repolarisation des différents secteurs du ventricule gauche par le syndrome de repolarisation précoce se soit manifestées chez 7 étudiants (7.3 %).

Cet état peut favoriser une fibrillation ventriculaire, précédée d'une tachyarythmie, et entraîner une mort soudaine. La concentration de thyroxine était augmentée dans le plasma sanguin – 13.44±0.01 mmol/l (contrôle – 11.35±0.26 mmol/l, p<0.05). À cet égard nous on ne peut pas éliminer la participation de cette hormone dans la perturbation de la fonction des cardiomyocytes, due à l'effet sur le système complexe mitochondrial et énergétique qui fournit l'équilibre ionique. Les concentrations de l'hormone thyroïdienne, de la triiodo thyronine, de la thyroxine et du cortisol dans le sang des individus ayant des signes d'arythmie à l'ECG étaient semblables à celles observées dans le groupe de contrôle.

Les recherches ont montré que chez les enfants résidant sur un territoire contaminé par le radiocésium aussi bien que dans des régions propres on observe une grande fréquence des altérations de l'ECG (plus de 50 % de tous ceux qui ont été examinés). Les niveaux de l'incorporation de l'élément radioactif dans l'organisme de l'enfant sont corrélés avec la contamination du territoire de la résidence. Néanmoins on observe des cas de concentration élevée dans l'organisme de l'enfant même dans des régions de contrôle (Grodno, Minsk). Si on prend comme base la fréquence de l'occurrence des altérations de l'ECG pour des intervalles de dose particulière de ^{137}Cs dans l'organisme, il apparaît une dépendance linéaire fortement prononcée entre les altérations de l'ECG et le niveau d'incorporation du radio-isotope. En même temps, alors que même une faible concentration de ce radio-isotope (plus de 10 Bq/kg) peut entraîner la grande fréquence des atteintes mentionnées ci-dessus, son absence totale élimine presque complètement leur apparition.

Une attention particulière devrait être prêtée à l'état du système cardio-vasculaire chez les enfants avec une incorporation de ^{137}Cs de plus de 150 Bq/kg. La combinaison des atteintes des processus métaboliques dans le myocarde de l'organisme en croissance avec des troubles de la conduction est le résultat d'un effet chronique prolongé du césium radioactif. Etant donné que le myocarde incorpore le césium radioactif plus intensément que d'autres organes et systèmes [8] il est possible d'imaginer ce qu'est la concentration du radio-isotope donné dans son tissu (chez les rats la concentration du radio-isotope au niveau du coeur est dix fois et plus supérieure à celle des muscles squelettiques). Ainsi ce n'est pas une surprise si, après avoir atteint 100 % de signes pathologiques à l'ECG pour un niveau particulier de ^{137}Cs (100 Bq/kg et au dessus), la pathologie cardiaque clinique apparaît.

Les recherches ont montré la relation entre la quantité de césium radioactif chez des enfants d'âge différent et la fréquence des modifications de l'ECG. Tenant compte de la dépendance linéaire entre les paramètres mentionnés, de la demi vie du ^{137}Cs et, en conséquence, de son existence comme élément chimique, (petit, en termes d'effet de rayonnement), des niveaux de son accumulation dans l'organisme, il faut prendre en compte non seulement ses rayonnements mais aussi son exceptionnelle influence toxique sur le muscle cardiaque. Ensemble les atteintes combinées des métabolismes énergétiques, ioniques et plastiques ont lieu. Elles mènent aux processus dystrophiques et nécrobiotiques. L'hypothèse qui suit laisse envisager le problème de l'influence des radio-isotopes à longue vie sur l'organisme humain sous d'autres angles. Et ce fait est très important en termes de compréhension des mécanismes de leur influence nocive sur les organes vitaux et les systèmes essentiels, en particulier, sur le système cardio-vasculaire. Les résultats obtenus montrent à l'évidence qu'en situation d'intoxication radioactive chronique prolongée par le ^{137}Cs , c'est le système cardio-vasculaire qui est le plus vulnérable. Ce fait devrait naturellement faire envisager l'élaboration de mesures appropriées médicales, prophylactiques et de réadaptation.

Chapitre 2

MODIFICATIONS STRUCTURALES DU MYOCARDE DES RÉSIDENTS DE LA RÉGION DE GOMEL SELON LES DONNÉES D'AUTOPSIE.

Afin de prouver l'influence nocive du césium radioactif sur le coeur nous avons étudié la constitution du myocarde des enfants et des adultes qui ont vécu dans la région de Gomel, et sont décédés pour diverses raisons (408 cas). Nous avons également considéré la concentration du césium radioactif dans cet organe. L'analyse microscopique a montré une occurrence des troubles diffus des cellules du myocarde dans 99 % des cas. Ils se sont manifestés sous forme de contractures ou de contraction des fibres musculaires, de destruction primaire en boule des myofibrilles à différents degrés, de processus dystrophiques et de nécrose. Ces altérations du myocarde, apparues sous l'influence du césium radioactif incorporé (concentration de 20 à 500 Bq/kg), sont sans doute une des raisons principales de la mort. Elle se manifeste de façon particulièrement vive dans l'organisme des enfants. Voici un exemple :

L'enfant, 7 mois, a vécu dans la région de Kormyansk, a été hospitalisé avec des signes d'infection respiratoire aiguë virale. A partir de là, l'insuffisance respiratoire et cardiovasculaire et également l'intoxication ont augmenté. Au 7^{ème} jour après l'admission l'enfant est mort de septicémie. Dans les organes internes, y compris le coeur, on a observé des quantités significatives de césium radioactif (tableau 5).

Taux de ¹³⁷Cs dans les organes internes de l'enfant L.

| Organs | Amount of ¹³⁷ Cs, Bq/kg |
|-----------------|------------------------------------|
| Lungs | 450 |
| Heart | 2410 |
| Stomach | 250 |
| Small intestine | 1250 |
| Large intestine | 1200 |
| Kidneys | 710 |
| Pancreas | 240 |
| Thymus | 80 |
| Thyroid gland | 470 |
| Spleen | 130 |
| Brain | 650 |
| Liver | 670 |
| Adrenals | 2500 |

La perturbation des cardiomyocytes se manifestait par des modifications sous forme de gouttes hyalines ou de dystrophie focale oedémateuse. Les fibres musculaires étaient lâches, avec une striation peu marquée et un contour non visible. On observait des taches de lyse et une fragmentation des myofibrilles. Le noyau des cardiomyocytes était d'aspect différent avec un polymorphisme et une hyperchromie, dans des secteurs séparés caryopicnose et caryolyse sont apparues. Les vaisseaux du myocarde étaient engorgés. On observait une plasmorragie et une prolifération de l'endothélium des vaisseaux ainsi qu'une infiltration cellulaire et un oedème intermusculaire dans le tissu conjonctif. Ce dernier présentait des cellules de la gamme lymphocytaire et plasmatique (fig. 4).

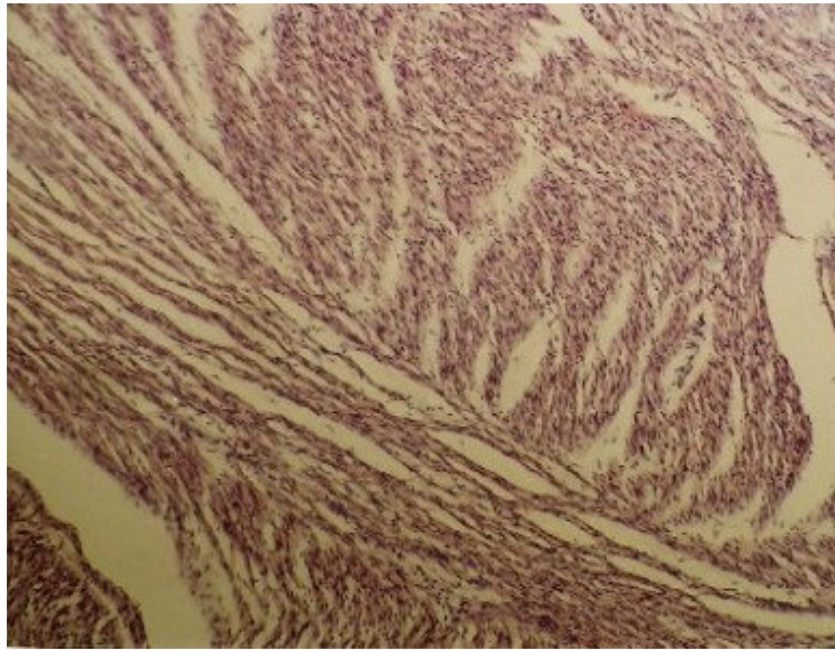
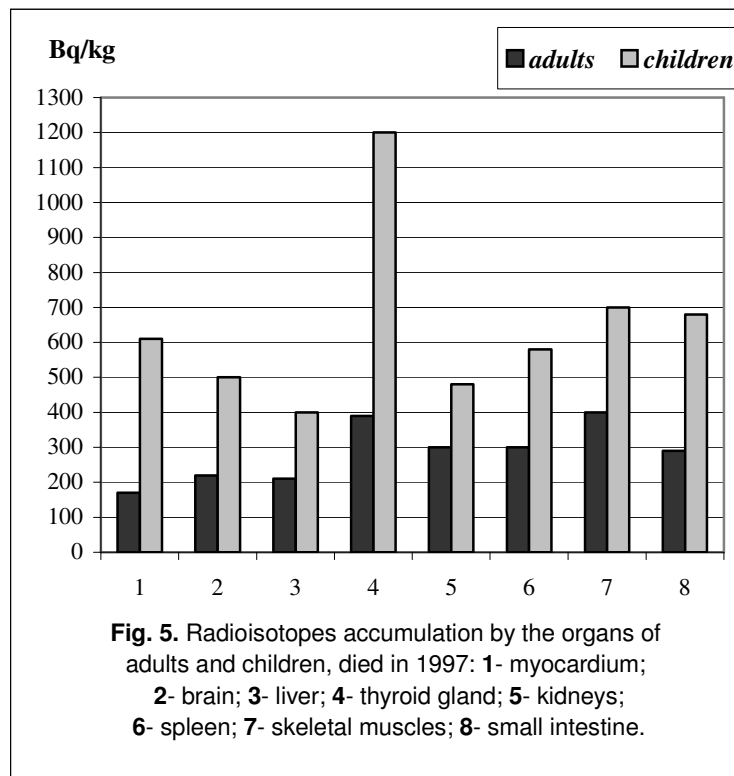


Fig. 4. Structure histologique du myocarde d'un enfant, 7 mois. La concentration du césium radioactif dans le coeur est de 2.410 Bq/kg. Oedème intermusculaire marqué. Fibres musculaires lâches, leurs contours ne sont pas visibles et la striation est faiblement marquée. Lyse focale des myofibrilles avec fragmentation. Polymorphisme et hyperchromie des noyaux des cardiomyocytes, caryopcnose et caryolyse dans des secteurs séparés. Coloration à l'hématoxyline et l'éosine. Grossissement X250

On doit noter que le césium radioactif est accumulé dans les organes internes de façon plus importante chez les enfants que chez les adultes (fig.5). Et c'est là le danger pour leurs formation et fonction futures aux différentes phases du développement.



Chapitre 3

CHANGEMENTS STRUCTURAUX ET MÉTABOLIQUES DANS L'ORGANISME DES ANIMAUX DE LABORATOIRE LORS DE L'INCORPORATION DU CÉSIIUM RADIOACTIF

Dans les expérimentations avec des animaux de laboratoire (rats albinos) nous avons étudié les changements structuraux et métaboliques. Ils apparaissaient dans le coeur, le foie, les reins et les poumons pendant l'incorporation du ^{137}Cs . Ce radio-isotope a pénétré dans l'organisme par le tractus digestif sous forme de soluté ou associé au grain d'avoine.

À cet égard que nous avons employé 121 rats mâles de souche mixte albinos et Vistar. Leur poids allait de 180 à 200 grammes. Tous les animaux étaient élevés en vivarium. La première partie des expériences a consisté à maintenir, pendant 45 jours, les animaux du groupe d'essai avec une ration (grains d'avoine) présentant un niveau du rayonnement de 400 Bq/kg (la dose quotidienne de grains d'avoine pour chaque animal dans les deux groupes était de 35 grammes). Les animaux du groupe de contrôle étaient soumis, pendant cette période, au césium radioactif des grains d'avoine à la concentration de 40 Bq/kg.

39 animaux sous test et 29 de contrôle ont été décapités après anesthésie à l'éther par inhalation 11 jours après le commencement de l'expérience, et 10 animaux sous test et 10 de contrôle au 45^{ème} jour. Avant de les tuer, on a mesuré la concentration du ^{137}Cs avec un compteur de radioactivité RYG - 2 (produit par le Belorussian Institute of Radiation Safety).

La deuxième partie de l'expérience a consisté en l'administration intragastrique quotidienne de ^{137}Cs en soluté (5ml) à 19 mâles du groupe expérimental à la dose de 45 Bq. Cela pendant 6 jours. 20 animaux du groupe de contrôle pendant la même période recevaient une administration quotidienne intragastrique de 5 ml de solution physiologique de chlorure de sodium. Pendant toute la durée de l'expérience on a enregistré l'accumulation du césium radioactif en utilisant le RYG - 2.

Les jours 4, 6 et 8 après le commencement de l'expérience, une partie des animaux sous test et de contrôle a été tuée en utilisant la méthode de décapitation après anesthésie à l'éther.

La troisième partie des expériences a consisté en l'administration intragastrique quotidienne de ^{137}Cs en soluté (5ml) à 12 mâles du groupe sous test à la dose de 180 Bq. Cela pendant 6 jours. 12 animaux du groupe de contrôle recevaient pendant la même période une administration quotidienne intragastrique de 5 ml de solution physiologique de chlorure de sodium. Pendant toute la durée de l'expérience on a enregistré l'accumulation du césium radioactif en utilisant le RYG - 2. Au 8^{ème} jour après le commencement de l'expérience les animaux des groupes expérimentaux et de contrôle étaient tués en utilisant la méthode de décapitation après anesthésie à l'éther.

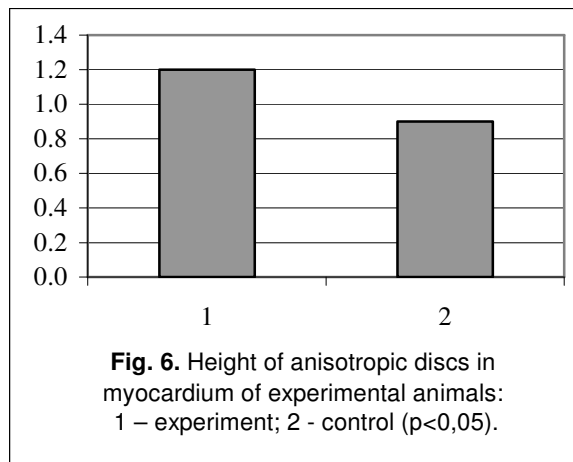
Après décapitation des animaux de tous les groupes expérimentaux et de contrôle nous avons effectué une recherche macroscopique sur les organes internes. Nous avons fixé les pièces de foie, de rein, de myocarde et de poumons de 0.5 à 1.0 centimètre d'épaisseur dans 10 % de solution de formaline, inclus dans la paraffine et coupé au microtome à 5 à 8 micromètres d'épaisseur puis coloré les coupes à l'hématoxyline et l'éosine. Les préparations histologiques étaient étudiées au microscope binoculaire. Au 11^{ème} jour de l'expérience nous avons employé la méthode de microscopie polarisée en définissant les A-discs (disques anisotropiques) avec l'aide du système optique et morphologique Vidas-Video de la firme Opton (Allemagne). Cela pour déterminer les altérations du système contractile du muscle cardiaque chez les animaux dans la première expérience*. Chez 8 animaux nous avons isolé le tissu musculaire cardiaque et préparé un l'homogénat pour mesurer leur activité en phosphatase alcaline, phosphatase acide, lactate déshydrogénase, créatine phosphokinase, alanine amino transférase, aspartate aminotransférase, gamma glutamo transférase.

Le sang a été prélevé chez les tous les animaux dans toutes les parties des expériences. Il y avait des prélèvements de sérum sanguin où la concentration les protéines totales, l'albumine, l'urée, la créatinine, l'activité de l'aspartate amino transférase et de l'alanine amino transférase étaient étudiés.

La détermination de l'activité des enzymes et la concentration des substances biologiquement actives ont été réalisées en utilisant l'appareil de contrôle automatique "Synchron" de la firme Beckman. Les résultats des investigations ont été statistiquement traités à l'aide de méthodes statistiques.

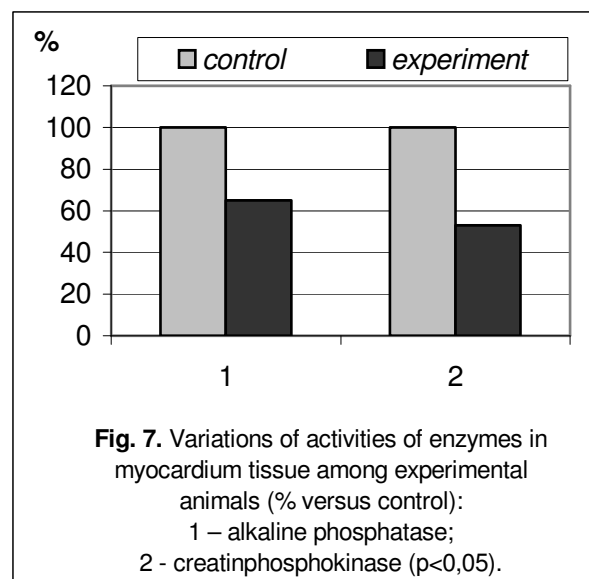
* A la lumière polarisée, les traits sombres sont biréfringents ou anisotropes; les traits clairs, non réfringents ou isotropes. On appelle les traits sombres disques sombres, et les traits clairs bandes claires.

Les recherches ont montré que la pénétration quotidienne dans l'organisme des rats albinos de césium radioactif par la nourriture provoque son accumulation progressive. En particulier, la concentration de ce radio-isotope au 11^{ème} jour de l'expérience était de 63.35 ± 3.58 Bq/kg dans le groupe expérimental, – 5.43 ± 0.87 Bq/kg ($p < 0.001$) dans le groupe de contrôle. La recherche microscopique sur les tissus des organes internes des animaux du groupe expérimental au 11^{ème} jour de l'expérience n'a pas fait ressortir de modification nette, mais on enregistrait une modification des aspects de la polarisation des cardiomyocytes sous forme d'une augmentation des disques anisotropes (A-discs) en comparaison avec le groupe de contrôle (fig. 6). Dans les cellules du myocarde nous avons observé une réduction de l'activité de la phosphatase alcaline et de la créatine phosphokinase (fig. 7). Dans le sérum sanguin de ces animaux nous avons observé une augmentation de l'activité de l'aspartate amino transférase et du taux de créatine (fig. 8). Nous avons également observé une accumulation de protéines et des perturbations circulatoires dans le tissu hépatique.



Dans le tissu rénal, sur un fond d'infiltration de la boucle des glomérules par des cellules lymphohistiocytaires, on observait dans nombre de cas la fragmentation et la destruction des glomérules.

L'accumulation de césium radioactif à la concentration de 101.05 ± 1.69 Bq/kg provoquait dans l'organisme des rats albinos des changements significatifs. On notait des modifications pathologiques au niveau des reins. Elles se manifestaient sous la forme de prolifération des cellules mésangiales, d'une infiltration de la boucle des glomérules, de cellules lymphohistiocytaires, de fragmentation et de mort des glomérules. On trouvait des globules granulaires et hyalins et une dystrophie de l'épithélium des tubules droits et contournés.

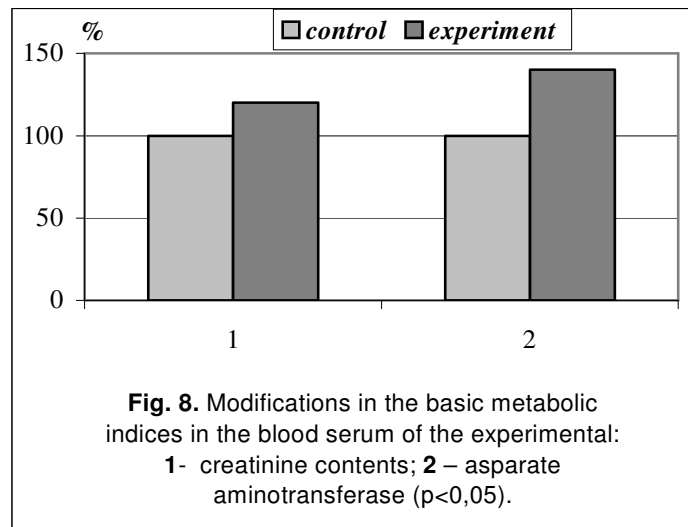


A l'observation microscopique du tissu hépatique apparaissaient des dystrophies granulaires et vacuolaires des hépatocytes, une dilatation des espaces de Disse. Des altérations modérées de la circulation du sang sous forme d'engorgement des veines intra lobulaires centrales étaient notées. Dans le tissu myocardique on observait une myocytolyse diffuse, une infiltration focale lymphohistiocytaire et un engorgement des vaisseaux. Dans le sérum sanguin des animaux mentionnés nous avons remarqué vraiment, comparé à aux contrôles, une augmentation de la concentration 41.20 ± 1.60 – Nmol/l de créatine (chez les contrôles – 33.11 ± 2.45 Nmol/l, $p < 0.001$).

L'administration quotidienne intragastrique de ^{137}Cs à la dose de 45 Bq a amené une concentration dans l'organisme du rat:

au jour 4 de 40.91 ± 10.62 Bq/kg (chez les contrôles – 2.67 ± 1.05 Bq/kg ($p < 0.005$)),
 au jour 6 de 104.55 ± 24.73 Bq/kg, (chez les contrôles – 12.13 ± 4.75 Bq/kg ($p < 0.001$)),
 au jour 8 de 150.58 ± 52.06 Bq/kg, (chez les contrôles – 10.66 ± 4.82 Bq/kg ($p < 0.001$)).

L'observation microscopique montrait des altérations dystrophiques et nécrobiotiques dans le myocarde, le foie et les reins. Elles étaient identiques à celles provoquées par le césium radioactif qui avait pénétré dans l'organisme des animaux avec les grains d'avoine. Dans le sang de ces animaux se manifestait progressivement, parallèlement à l'incorporation dans l'organisme de césium radioactif, une réduction de la concentration des protéines totales et également une augmentation de la créatinine. La diminution des protéines totales étant due principalement à la diminution des globulines α -1 et α -2



Concentration des fractions protéiques chez les animaux de laboratoire (rats albins) en fonction des différentes concentrations en ^{137}Cs .

| The indices | Radioactive Caesium concentration, Bq/kg | | |
|-------------------------------------|--|------------------------------------|------------------------------------|
| | group №1 $40, 91 \pm 10, 62$ | group №2 $104, 55 \pm 24, 73^+$ | group №3 $150, 58 \pm 52, 06^+$ |
| Total protein g/l | $65, 56 \pm 3, 74$ | $62, 98 \pm 3, 26$ | $49, 08 \pm 2, 01^+$ |
| Albumines (%) | $36, 32 \pm 1, 70$ | $39, 95 \pm 2, 26$ | $41, 68 \pm 0, 97^+$ |
| α_1 -globulines (%) | $13, 84 \pm 1, 01$ | $12, 93 \pm 1, 93$ | $10, 16 \pm 0, 54^+$ |
| α_2 - globulines (%) | $15, 63 \pm 0, 91$ | $11, 65 \pm 1, 23$ | $12, 12 \pm 0, 45^+$ |
| β - globulines (%) | $14, 52 \pm 0, 88$ | $13, 78 \pm 2, 18$ | $14, 76 \pm 0, 76$ |
| γ - globulines (%) | $19, 69 \pm 1, 41$ | $21, 70 \pm 1, 40$ | $21, 28 \pm 1, 24$ |
| Albumines to globulines ratio (A/g) | $0, 58 \pm 0, 04$ | $0, 67 \pm 0, 06$ | $0, 72 \pm 0, 03^+$ |

L'administration quotidienne intragastrique de ^{137}Cs à la dose de 180 Bq pendant 6 jours a amené une concentration dans l'organisme vivant de 991.00 ± 76.00 Bq/kg (chez les contrôles – 6.70 ± 2.36 Bq/kg, $p < 0.01$). Il convient de noter que dans le groupe expérimental, les jours 5 et 6 de l'expérience, 5 animaux (41.7 %) sont morts. L'accumulation de césium radioactif dans leur organisme à ce moment était de plus de 1000 Bq/kg. Au microscope étaient apparues des hémorragies marquées des organes internes. À la microscopie des tissus rénaux on remarquait des altérations des éléments structuraux des glomérules. Leurs altérations extrêmes étaient la nécrose de l'épithélium et du réseau vasculaire avec disparition complète et création d'une cavité. Dans les tubules se manifestaient également une dystrophie granulaire et vacuolaire et une nécrose des cellules d'épithélium. Dans le foie: congestion veineuse principalement marquée dans des compartiments centraux des lobes, surcharge protéique, dystrophie adipeuse et nécrose des hépatocytes. Dans les poumons: congestion marquée des vaisseaux, apparition d'érythrocytes dans les alvéoles, modifications inflammatoires de la plèvre. Dans le myocarde: œdème marqué intracellulaire dans l'espace entre les fibres, majorité des myocytes dans un état de cytolysse avec destruction du noyau. Dans nombre de cas infiltrats inflammatoires dans le secteur du myocarde et du péricarde.

Donc, la pénétration du ^{137}Cs dans l'organisme des rats albinos par le tractus gastro-intestinal, en solution ou liée aux grains d'avoine, provoque des altérations structurales et métaboliques dans les organes vitaux. Le degré d'expression de ces modifications est déterminé par la quantité de radio-isotope incorporé, de la simple surcharge protéique aux atteintes nécrobiotiques et autres alternatives dures. Ce sont des évidences de l'effet toxique du césium radioactif sur les organes vitaux comme le cœur, le foie et les reins.

Il est remarquable que l'effet toxique de ce radio-isotope de longue vie concerne en premier les cellules fortement spécialisées, qui ne possèdent aucune capacité proliférative ou qui la possèdent à un moindre degré. En outre il y a des altérations significatives dans le myocarde, qui concernent le système mitochondrial [9], réduction de l'activité de la créatine phosphokinase – une enzyme clé du métabolisme énergétique – qui favorise les interrelations des composés de haute énergie phosphate et créatine. Les altérations des processus énergétiques cardiaques et le développement de l'hypoxie intracellulaire mènent à une altération de son appareil contractile, en particulier, à des modifications des myofibrilles sous forme de divers degrés de contracture ou de désagrégation et de lyse [30]. L'altération de l'état de l'ultrastructure de l'appareil contractile se manifeste par une modification des propriétés de polarisation des fibres musculaires. L'augmentation de la concentration du césium radioactif dans l'organisme mène à la mort des cardiomyocytes. Il convient de noter que pour une accumulation de 100 à 150 Bq/kg il est possible que se manifeste une réaction du système immunitaire sur les troubles du myocarde sous forme d'une infiltration lymphohistiocytaire. Mais une accumulation dix fois plus grande provoque la dystrophie et la mort totales d'un nombre significatif de cardiomyocytes. Et cela est incompatible avec la vie.

En plus des effets sur le myocarde, il y avait des altérations des structures cellulaires sous l'influence du césium radioactif dans le foie et les reins. Des processus alternatifs attirent l'attention dans les reins, en particulier dans l'appareil glomérulaire. La mort d'éléments de cellules des glomérules avec formation de cavités caractéristiques a été notée lors d'une incorporation relativement légère de césium radioactif. Il est possible que l'altération des vaisseaux au niveau des artérioles et les capillaires soit responsable de ce processus. Les altérations de l'épithélium des tubules se manifestent sous différentes formes de nécrose, de surcharge protéique et de nécrose cellulaire. Étant donné que les reins sont l'organe principal d'élimination du césium radioactif de l'organisme, la perturbation de leur fonction excrétoire mène à l'accumulation des métabolites et du césium radioactif dans l'organisme. De tels produits ont une influence toxique sur les organes essentiels et, en particulier, sur le myocarde. La perturbation du processus d'élimination de l'organisme, augmente la concentration dans le sang, et conduit le césium radioactif dans les cellules (par exemple les cardiomyocytes) qui ont la plus élevée l'activité métabolique, la spécialisation structurale et fonctionnelle la plus élevée. Immédiatement il y a une altération de la perméabilité de la membrane cytoplasmique et en conséquence – pénétration d'ions Na^+ et d'eau, développement d'œdème intracellulaire et puis cytolysse. Les troubles de l'activité cardiaque sont la conséquence de ce processus, menant à la mort de l'organisme.

Ainsi, la diminution de l'excrétion du césium radioactif en raison de la mort du néphron mène au développement d'une myocardiopathie toxique – la raison principale de la mort. On observe également la manifestation morphologique de ce processus pathologique dans l'image suivante: inflammation du péricarde et de la plèvre, qui est spécifique de l'insuffisance rénale. Le césium radioactif a aussi une influence toxique sur le tissu hépatique. Cette influence se reflète sur l'état du métabolisme.

Les résultats obtenus laissent entrevoir que le césium incorporé dans l'organisme des animaux de laboratoire, même en petite concentration, a une influence toxique sur des cellules du myocarde, du foie et des reins, qui peut devenir la raison principale de la mort.

REFERENCES

1. A. E. Antipenko, M. I. Kalinski, S. N. Lyslova myocardium metabolism at different functional states. – Ekateriburg. Ed. Ural univ, 1992. – 216 p.
2. T. T. Antonovich, F. K. Mostofi, Atlas of kidney biopsies. Armed Forus Institute of Psthology. Washington. – 1980. – 386 p.
3. G. S. Bandaxhevskaya, the state of cardiac activity in children, living in areas contaminated with radioisotopes / Materials of World Scientific Symposium “Medical Aspects of Radioactive Effect on Population, Living on the Contaminated Territory after Chernobyl Disaster”. – Gomel, 1994. – 27 p.
4. G. S. Bandaxhevskaya, Functional modifications of myocardium in postnatal onthogenesis at effect of incorporated radioisotopes. – Autoref. cand. dis. – Moscow, 1996. – 28 p.
5. Yu. I. Bandazhevsky, Pathophysiology of Incorporated Radiation Emission. – Gomel, Gomel State Medical Institute, 1997. – 104 p.
6. Yu. I. Bandazhevsky, Pathology of the Incorporated Radiation Emission. – Minsk: BSTU, 1999. – 136 p.
7. Yu. I. Bandazhevsky, medical and biological effects of radiocesiumincorporated into the human organism. Minsk: “Belrad”, 2000. – 70 p.
8. Yu. I. Bandazhevsky, G. S. Bandaxhevskaya, Effect of Radioactive Elements, Getting in the Environment as a Result of Chernobyl Disaster, on the State of Myocardium / In book: Clinical and Experimental Aspects of the Effect of Incorporated Radioisotopes upon the Organism. Ed. by Yu. I. Bandazhevsky and V.V. Lelevich. - Gomel, 1995. – pp. 48 –73
9. Yu. I. Bandazhevski, T. G. Matjukhina and G. A. Zelenko. Ultrastructural Response of the Ventricular Cardiomyocytes to the Radiocesium Penetration. Morphofunctional Aspects of the Radiocesium Effect upon the Antenatal and Postnatal Development, Gomel, 1998. - pp. 15-20,
10. T. V. Berchova, M. I. Bakanov, L. A. Bokeria et. al. Cellular Mechanisms of Calcium Regulation of Cardiac Rhythm in Children with Ectopic Arrhythmias // Questions of Medical Chemistry. – 1994. - №4. – pp. 50 – 53.
11. S. S. Botkin. Influence of Rubidium Salts and Caesium on Heart and Blood Circulation. Dissertation on the Degree of Doctor of Medicine. – S. Petersburg. – 1887 –1888. – p. 41.
12. N. T. Vatutin, N. V. Kalinkina. Damaging of Heart with Cytostastics. // Cardiology – 1998. - №11. – p. 53 – 57.
13. G. A. Vechersky, L. G. Baranov, V. G. Lisyutin. Directory on Clinical Electrocardiography. Minsk: Belarus. – 1985. – p. 79.
14. N. E. Golancev, T. G. Sazontov. Alteration of Resistance of Ca- transported System of Sarcoplasmic Reticulum of Miocardium at “Urgent” and “Permanent” Adaptation to Physical Load // Bul. Of Experimental Biology and Medicine. – 1998. - №1. – p. 40 – 44.
15. N. L. Dolgy, V. M. Danilova, V. S. Tregubov. Studying of Localization of Radioactive Caesium in Muscular Tissue of Cattle. // Radiobiology. – 1992. – T. 32. – Ed. 2. – p. 284 – 287.
16. F. Zhuravlev. Toxicology of Radioactive Substances, 2nd ed., Revised. – Minsk: Energoatomizdat, 1990. - 336 pp.
17. V. A. Zaicev, V. G. Balakleevskaya, S. V. Petrenko. About Functional State of Hypophysial – Kortikoadrenal System of Adaptation of Belarussian Children, Living in Conditions of the Effect of Small Radiation Doses after Chernobyl Disaster // Radiobiology. – 1992. – Tome. 32. – Ed. 4. – pp. 483 – 487.
18. The Population Health in Europe. Report on Monitoring Measures to Obtain Health for Everyone in 1993-1994. Regional VOZ publications, European edition, №56, Copenhagen, 1995.
19. G. G. Ivanov, A. S. Smetnev, A. L. Syrkin et. al. Main Mechanisms, Principles of Forecast and Prophylaxis of Sudden Cardiac Death // Cardiology. – 1998. - №12. – pp. 64 – 73.
20. Kienja and N. M. Ermolitski. Vegetative Component of the Reactivity of the Organisms of Children with Different Levels of Incorporated ¹³⁷Cs. Structural and Functional Effects of Incorporated Radioisotopes upon the Organism. Ed. by Yu. I. Bandazhevsky. - Gomel, 1997. - pp. 61-82.
21. Clinical and Experimental Aspects of the Effect of Incorporated Radioisotopes upon the Organism. / Yu. I. Bandazhevski, V. V. Lelevich, V. V. Strelko, et al. Ed. by Yu. I. Bandazhevsky and V.V. Lelevich. Gomel, 1995. – 152 p.

22. e. F. Konoplja, I. M. Bagel, and E. V. Shafranovskaja. Effect of Small Doses of Ionizing Radiation upon the Reactivity of the Ca^{2+} ATPase of the Membrane of the Sarcoplasmic Reticulum of the Skeleton Muscle. Report of the Belorussian Academy of Sciences. Biological Series (in Russian). – 1996. – Tome 40. - №3. – pp. 86 – 89.
23. V. V. Lelevich, and E. M. Doroshenko. Effect of Incorporated Radioisotopes upon the Bank of Neuromediators in the Brain of Rats. In: Clinical and Experimental Aspects of the Effect of Incorporated Radioisotopes upon the Organism. / Ed. by Yu. I. Bandazhevsky and V.V. Lelevich. – Gomel, 1995. - pp.74 - 87.
24. A. P. Malyhina. Bioelectric Activity of Cardiomyocytes of Irradiated Organism during Hypoxia. – Autoref. Dys. Cand. Minsk. – 1998. –p. 20.
25. T. Mann, S. Goldberg, G. N. Mudge, W. Grossmann. Factors Contributing to Altered Left Ventricular Diastolic Properties during Angina Pectoris. Jbid. – 1979. – Vol. 59. – pp. 14 – 19.
26. A.N.Marei, R.M.Barhudarov, and N. Ya. Novikova. Global ^{137}Cs Contamination and a Man. Moscow, Atomizdat, 1974. – pp. 168.
27. F. Z. Meerson. Adaption Medicine: Mechanisms and Protect Effects of Adaptation. Ed. Hypoxia Medical LTD. Moscow. – 1993. – pp. 331.
28. F. Z. Meerson. Previous Stress Injure of Miocardium and Arrhythmic Cardiac Disease. Part 1 // Cardiology. –1993. – №4. – pp. 50 – 59. Part 2 // Cardiology. – 1993. - №5. – pp. 58 – 64.
29. A. A. Miljutin, T. M. Kirpicheva, and L. M. Lobanok. Effect of Incorporated ^{137}Cs upon the Structure of Erythrocytal Membranes. Radiobiology. – 1993. – Vol. 33. – Ed. 2. – pp. 302 – 305.
30. L. M. Nepomnjashchikh. Basic Forms of Acute Damage of Cardiomyocytes based on the Data of Polarization Microscopy of Myofibrils. Bulletin of Experimental Biology and Medicine. – 1996. - №1. – pp. 4 – 13.
31. L. M. Nepomnjashchikh. Structural Reorganisation of Miocardium during Extreme Ecologic Effects // Morphology. – 1997. - №6. – pp. 18 – 24.
32. L. M. Nepomnjashchikh. Morphology of Adaptable Reactions of Miocardium during Extreme Ecologic Effects // Messenger of Russia Academy of Medical Sciences. – 1997. - №3. – pp. 49 – 54.
33. V.B.Nesterenko. The Scale and the Consequences of the Chernobyl Disaster in Belarus, Minsk: Law and Economy.,1996. – pp. 72.
34. V. S. Paukov., D. D. Procenko. Recombinationed Modifications of Mitochomdrions in Damaged Cardiomyocytes // Bul. Of Experimental Biology and Medicine. – 1998. – Vol. 125. - №3. – pp. 244 – 250.
35. I. A. Polyakova, M. V. Shorshnikova, I. V. Samorukova, Yu. S. Chetsov. Ultrastructure of Cardiomyocytes Chondriom of Rats During Clinical Death in Postresuscitation Period // Bul. Of Experimental Biology and Medicine. – 1999. – №1. – pp. 95 – 100.
36. S. Schultz – Hector. Radiation induced Heart Disease: Review of Experimental Data on Dose Reponse and Pathogenesis // Jut J. Radiat. Biol. – 1992. – Vol. 61. – 12. – pp. 149 – 160.
37. G. I. Sidorenko. Prevention of Cardiac-Vascular diseases – Actual Task of Modern Medicine // Medical News. – 1999. - №1-2. – pp. 4 – 8.