

Стан судинної проникності під час розвитку променевої хвороби

М. Ф. Сиротіна

На підставі численних даних встановлено, що при променевій хворобі відзначається підвищена кровоточивість. На думку більшості дослідників, кровоточивість в основному зумовлена двома факторами: зміною властивостей крові і зміною судинних стінок, яка полягає у порушенні їх проникності. Стан судинних стінок і стан периферичної крові в умовах впливу іонізуючих радіацій на нормальний організм досить докладно вивчені, але в літературі майже нема досліджень, присвячених вивченню впливу проникаючих радіацій на організм із зміненим станом серцево-судинної системи.

Ми мали на меті вивчити судинну проникність при променевій хворобі у нормальних тварин і тварин, у яких перед тим змінили стан серцево-судинної системи, викликавши експериментальну гіпертонію.

Судинну проникність ми вивчали, використовуючи білок, мічений J^{131} .

Проникність судинної системи є однією з найважливіших проблем у патології. Проникність капілярних стінок зумовлює стан життєдіяльності усіх клітин і безклітинних структур організму. Цій проблемі присвячено чимало фундаментальних праць у світовій і вітчизняній літературі. Теорії проникності, питання про особливості капілярних стінок окремих тканин організму, здатність речовин до проходження крізь капілярні мембрани залежно від величини молекули — всі ці проблеми хвилювали багатьох дослідників.

За загальноприйнятим тепер положенням, найкращим показником змін загальної проникності вважається швидкість виходу із судинного русла великомолекулярних сполук, зокрема білків. Тому цілком ясно, що можливість одержати мічені білки створила великі перспективи для вивчення порушень судинної проникності при тому чи іншому патологічному стані.

Білки при внутрішньому введенні відразу ж починають зникати із судинної системи (Вассерман і Мейерсон, Мельхер, Масоуредіс, Форкер, Чайков і Рейнгард та ін.).

Спочатку цей процес розвивається швидко, потім швидкість їх видалення сповільнюється. В першому періоді вміст білків крові приходить у рівновагу з білками позаклітинної тканинної рідини. В другому періоді зниження концентрації мічених білків є наслідком їх поступового розпаду. Перша розподільна фаза триває кілька годин і може бути використана для визначення порушень проникності капілярів. Внутрішнє введення білків дозволяє судити про стан проникності капілярів шляхом застосування таких способів: 1) виміру швидкості видален-

ня мічених білків із судинного русла (спостереження проводяться протягом 1—2 годин), 2) визначення часу появи міченого білка в лімфі, 3) визначення міченого білка в тканинах і органах.

Методика досліджень

Ми в своїх дослідженнях користувалися першим способом. Застосовували альбумін, мічений J^{131} ; його виділяли з крові бика методом висолювання сірчанокислим амонієм. Виділений альбумін, доведений до концентрації 5%, йодували йодистим натрієм J^{131} . В основу йодування були покладені методичні прийоми, які застосовуються в лабораторії Ойвіна і були розроблені на підставі вказівок Френцича, Мулінгена, Вормеля.

Методика йодування така: 5 мл N/10 розчину йоднуватокислого калію змішували з 5 мл N/10 сірчаної кислоти, до цих розчинів додавали 40 мл NaI з розчином ізотопу J^{131} в кількості 0,5 мілікюри. Через кілька хвилин на дні посудини, в якій змішували ці розчини, випадав в осад металевий йод. Відділений від розчину кристалічний йод розчиняли однопроцентним розчином йодистого калію. За кілька хвилин розчинений йод краплями додавали до 20 мл 5%-ного розчину альбуміну. До суміші додавали ще 1 мл 10%-ного розчину аміаку. Одержаний розчин білка з йодом поміщали в целофановий мішечок і провадили діаліз протягом 6 годин проти фізіологічного розчину.

Для перевірки на відсутність в йодованому розчині вільного йоду застосовували пробу з трихлороцтовою кислотою. До 0,9 мл 10%-ного розчину трихлороцтової кислоти додавали 0,1 мл йодованого альбуміну (після діалізу). Альбумін, що випав в осад з розчину, визначали центрифугуванням протягом 30 хв. 3500 об/хв. В 0,1 мл центрифугату визначали радіоактивність.

В усіх інших дослідках радіоактивність центрифугату не перевищувала величини фону, тобто вільного радіоактивного йоду в застосованому розчині альбуміну, міченого J^{131} , не було.

Мічений альбумін, залежно від активності, в кількості від 2 до 4 мл на 1 кг ваги тварини вводили в крайову вену вуха кролика. Через 5, 30, 60, 120 хв. після введення препарату з другого вуха брали кров в кількості 0,1 см³ в спеціальні ніші з станіолу для підрахування радіоактивності. Ніші з окремою пробою поміщали в свинцеву камеру і підраховували кількість імпульсів за допомогою апарату типу Б. Звичайно брали паралельно дві проби. Активність крові через 5 хв. приймали за 100%. Кількість імпульсів підраховували протягом 5 хв. З одержаних даних віднімали величину фону.

В перших серіях наших дослідів у групи нормальних кроликів (самців) вивчали судинну проникність, описаним вище методом.

Досліджених таким способом тварин оперували. У них виводили art. carotis в шкірний клаптик для виміру безкровним методом кров'яного тиску і послідовно накладали розрізні срібні кільця на art. renalis (за методом М. М. Горева), тобто відтворювали експериментальну ниркову гіпертонію, і через певний час провадили відповідні дослідження. В дальшому тварин-гіпертоніків опромінювали сублетальними дозами рентгенівського проміння, тобто відтворювали променево хворобу і знову вивчали судинну проникність.

Результати досліджень

Як же змінюється стан периферичного кровообігу при експериментальній гіпертонії?

Зміни судинної стінки при гіпертонічній хворобі складні. Загально-визнано, що на початку цієї хвороби відзначаються функціональні порушення судинної системи без видимих змін морфологічної структури. Морфологічні зміни розвиваються пізніше.

Як встановлено багатьма дослідниками, проявом функціональних і морфологічних розладів при цьому захворюванні є підвищення судинної проникності (М. А. Анічков, Б. Н. Могилянський, 1949—1956; А. Н. Колтовер, В. П. Шехонін, 1949; В. Г. Васіна і Г. Є. Перчикова, 1948; А. В. Ломоурі, 1955; Є. Д. Семиглазова, 1956).

Вивчення судинної проникності у тварин-гіпертоніків у порівнянні з вихідним нормальним станом ми провадили на 16 кроликах (у 5 тварин через 3—4 місяці, у 11 — через 6 місяців). Артеріальний тиск у досліджених тварин підвищився на 30—55 мм рт. ст.

В першій і другій групах дослідів спостерігалось помітне підвищення судинної проникності. Зниження (в процентах) радіоактивності крові у кожного кролика до і після операції, а також середні величини показані в табл. 1, 2. У нормальних кроликів першої групи через 30 хв. радіоактивність крові в середньому знижується на 15%, через 60 хв.— на 30%, через 90 хв.— на 36%, через 120 хв.— на 44% (табл. 1).

Таблиця 1

**Зниження радіоактивності крові у нормальних кроликів
і кроликів-гіпертоніків (в %)**

Об'єкт дослідження	Час у хвиликах	№ кролика					
		1	2	3	4	5	М
Нормальні кролики	30	87	81	85	85	88	85
	60	61	73	74	77	69	70
	90	56	65	63	75	60	64
	120	53	56	53	68	50	56
Кролики-гіпертоніки	30	59	78	72	76	82	73
	60	56	66	66	67	69	65
	90	38	52	58	64	59	54
	120	32	44	46	49	51	44

У кроликів-гіпертоніків через 30 хв. радіоактивність падає на 27%, через 60 хв.— на 35%, через 90 хв.— на 46%, через 120 хв.— на 56%.

В другій серії було досліджено 11 тварин (табл. 2). Зниження радіоактивності крові у нормотоніків в середньому становить через 30 хв.— 12%, через 60 хв.— 26%, 90 хв.— 30%, 120 хв.— 37%. Після розвитку гіпертонічного стану у цих самих тварин падіння радіоактивності характеризувалось іншими показниками: через 30 хв. радіоактивність знизилась на 24%, через 60 хв.— на 35%, 90 хв.— 42%, 120 хв.— 52%, тобто так само, як і в першій серії; судинна проникність через 30 хв. збільшилась на 12%, через 60 хв.— на 9%, 90 хв.— на 12% і 120 хв.— на 15%.

Таблиця 2

**Зниження радіоактивності крові у нормальних кроликів,
кроликів-гіпертоніків і у кроликів-гіпертоніків в
період променевої хвороби (в %)**

Об'єкт дослідження	Час у хв.	№ кролика											
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	М
Нормальні кролики	30	86	90	91	71	94	96	91	81	85	86	91	88
	60	76	85	69	69	85	74	76	63	72	77	72	74
	90	75	78	61	67	76	72	73	60	60	75	69	70
	20	72	73	56	60	65	66	71	52	49	71	59	63
Кролики-гіпертоніки	30	86	85	61	69	68	75	73	76	82	86	—	76
	60	78	71	50	58	57	63	65	64	73	76	—	65
	90	68	62	40	54	53	53	59	55	62	75	—	58
	120	55	45	31	49	45	46	56	44	50	70	—	48
Кролики-гіпертоніки в період променевої хвороби	30	64	78	66	83	60	88	80	84	57	75	—	73
	60	50	51	51	50	40	66	67	66	46	60	—	55
	90	40	35	40	47	33	34	46	58	36	53	—	42
	120	24	30	33	43	24	20	38	52	27	44	—	33

Променеву хворобу ми відтворювали шляхом загального рентгенівського опромінення в дозі 600 *p* (умови досліду: *mA* — 10, *V* — 180 *кв*, фільтр 0,5 *Сн* + 1,0 *Al*, відстань 60 *см*, потужність дози 10,8 *p/хв*, тривалість опромінювання — 58,8 *хв.*).

Зазначену дозу для кроликів вважають сублетальною. І справді, в усіх наших дослідах, за винятком одного, кролики вижили.

Дослідження ми провадили на 4—6-й день після опромінювання.

Судинна проникність у кроликів-гіпертоніків в період променевої хвороби значно підвищується. Радіоактивність крові у 10 кроликів з нирковою гіпертонією через 30 *хв.* в середньому знижується на 27%, через 60 *хв.* — на 45%, 90 *хв.* — на 58%, 120 *хв.* — на 67%.

Паралельно були проведені контрольні дослідження на групі з 5 нормальних кроликів. У цих дослідах вивчали судинну проникність до опромінювання і через 4—6 днів після опромінювання (табл. 3).

Таблиця 3

Зниження радіоактивності крові у кроликів-нормотоніків до опромінення і в період променевої хвороби (в %)

Об'єкт дослідження	Час у <i>хв.</i>	№ кролика					
		1	2	3	4	5	М
Нормальні кролики	30	85	85	92	77	77	83
	60	74	77	87	72	73	76
	90	70	75	70	63	64	68
	120	62	56	61	58	58	59
Кролики з відтворенню променевою хворобою	30	68	74	92	72	69	75
	60	64	61	74	63	64	67
	90	48	50	65	54	50	53
	120	39	38	45	37	41	40

До опромінювання радіоактивність в середньому знижувалася через 30 *хв.* на 17%, через 60 *хв.* — на 24%, 90 *хв.* — на 32%, 120 *хв.* — на 41%. У цих самих тварин в умовах променевої хвороби судинна проникність щодо міченого альбуміну різко підвищується. Через 30 *хв.* радіоактивність крові у них знижується на 25%, через 60 *хв.* — на 33%, 90 *хв.* — на 47%, 120 *хв.* — на 60%. Порівнюючи дані, наведені в табл. 1, 2 і 3, можна бачити, що підвищення судинної проникності більш виражене при променевої хворобі у кроликів-гіпертоніків, ніж у нормотоніків.

Висновки

1. У кроликів в період розвитку ниркової експериментальної гіпертонії спостерігається помітне підвищення судинної проникності щодо альбуміну, міченого J^{131} .

2. Променева хвороба, спричинена сублетальними дозами загального рентгенівського опромінення (600 *p*) призводить до дальшого збільшення судинної проникності.

3. В період променевої хвороби підвищення судинної проникності, за нашими даними, значно більш виражене у тварин-гіпертоніків, ніж у контрольних кроликів-нормотоніків.

ЛІТЕРАТУРА

Аничков Н. Н., Волкова К. Г., Захарьевская М. А., Труды 4-й сесии Академии мед. наук. СССР, 1948.

Баканская В. В., сб. «Материалы по патогенезу воспаления и патологии сосудов. проницаемости», т. 13, в. 2, 1954, с. 55.

- Котлов А. Н., Архив патол., № 5, 1947.
 Ломоури А. И., Тезисы докладов на научной сессии, посвящ. пробл. физиологии и патологии сердечно-сосудистой системы, 1955.
 Могильницкий Б. Н. и Мехонин В. П., в кн. «Вопросы проницаемости кровеносных капилляров в патологии», т. 1, 1949, с. 25.
 Смирнова-Замкова А. И., Архив патол., 6, 6, 1946, с. 3.
 Семиглазова Е. Д., Очерки по сосуд. проницаемости, под ред. Б. Н. Могильницкого, 1956.
 Шехонин В. П., в кн. «Вопросы проницаемости кровеносных капилляров в патологии», Изд-во АМН СССР, т. 1, 1949, с. 31.
 Wasserman K., Mayerson H., Amer. J. physiol., 19, 65, 1951, p. 15.
 Forker L., Chaikoff J., Reinhart W., J. Biol. Chem., 197, 1952, p. 625.
 Melcher L., Maschudis, J. of Immunol., 67, 5, 1951, p. 393.

Институт фізіології ім. О. О. Богомольця
 Академії наук УРСР,
 лабораторія кровообігу і дихання

Надійшла до редакції
 16.1 1958 р.

Состояние сосудистой проницаемости при развитии лучевой болезни

М. Ф. Сиротина

Резюме

Изучалась сосудистая проницаемость с помощью белка, меченного J^{131} , у нормальных кроликов и животных с экспериментальной формой почечной гипертонии до воздействия ионизирующих радиаций и после воспроизведения лучевой болезни.

Полученные результаты дают право считать, что у кроликов в период развития почечной экспериментальной гипертонии заметно повышается сосудистая проницаемость по отношению к альбумину, меченному J^{131} .

Лучевая болезнь, вызванная сублетальными дозами общего рентгеновского облучения (600 p) приводит к дальнейшему увеличению сосудистой проницаемости.

В период лучевой болезни повышение сосудистой проницаемости, по нашим данным, значительно более выражено у животных-гипертоников, чем у контрольных кроликов-нормотоников.

State of Vascular Permeability in Development of Radiation Sickness

M. F. Sirotna

Summary

A study of vascular permeability was conducted by means of protein traced by I^{131} in normal animals and in animals with experimental forms of renal hypertension before being acted on by ionizing radiation and after reproduction of radiation sickness.

The data obtained in the research indicate a perceptible rise in vascular permeability to albumin traced by I^{131} in rabbits during development of experimental renal hypertension.

Radiation sickness induced by sublethal doses of total X-ray irradiation (600 r) leads to a further increase of vascular permeability.

In the period of radiation sickness the rise in vascular permeability is considerably more pronounced, according to the author's data, in hypertensive animals than in control normotonic rabbits.