

массы влажной ткани к массе сухой увеличивается, указывая на повышение содержания жидкости в облученных почках.

ФИД гипоксии при его оценке по массе сухой ткани почек составлял 1,26 (32 нед после облучения), а при оценке по отношению массы нативной ткани к массе сухой — 1,25. Полученные результаты показывают, что гипоксия, применяемая в клинике, эффективно защищает почки от облучения и дает возможность не менее чем на 25 % увеличить подводимую дозу. Наиболее важным мы считаем результаты, свидетельствующие о сохранении высоко эффективной защиты при переходе от однократного к фракционированному облучению.

V.V.Ostapenko, A.A.Vainson

RADIOPROTECTIVE ACTION OF GAS HYPOXIA (8 %) IN LOCAL IRRADIATION OF KIDNEYS

The radioprotective action of hypoxia in local irradiation of kidneys was studied. The experiments were carried out on hybrid mice (CBA×C57Bl) exposed to local X-ray irradiation through a lead diaphragm matched to the kidneys. In the experimental group the animals breathed in gaseous mixture with 8 % of oxygen prior to and during irradiation. 20—36 weeks after irradiation the functions of glomerular and juxtaglomerular systems, as well as mass of native and dried kidneys were studied in the animals. It is shown that hypoxia efficiently protects kidneys against irradiation and permits increasing the supplied dose of radiation at least by 25 %. High-efficient protection is retained when passing from single to fractionated irradiation.

Medical Institute,
Ministry of Public Health of Ukraine, Dnepropetrovsk
Oncological Research Centre,
Academy of Medical Sciences of Russian
Federation, Moscow

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Хворостенко М.И. Лучевая терапия желудка в условиях «жесткой» экзогенной гипоксии (8 % O₂) // Мед. радиология — 1990. — 34, № 9. — С. 32—37.
2. Kunkler P.B., Farr R.F., Luxton R.W. The limit of renal tolerance to X-rays // Brit. J. Radiol. — 1952. — 25. — P. 190—201.
3. Phillips T.L., Ross G. A quantitative technique for measuring renal damage after irradiation // Radiology. — 1973. — 109. — P. 457—462.

Днепропетров. мед. ин-т
М-ва здравоохранения Украины
Онколог. науч. центр АМН
Российской Федерации, Москва

Материал поступил
в редакцию 15.05.92

УДК 615.849.1/2.015.25:615.235.14

В.В.Остапенко, Е.Г.Слесаренко, А.А.Вайнсон

Морфофункциональные показатели состояния почек у мышей при однократном и фракционированном рентгеновском облучении на воздухе и в условиях гипоксии (8 % O₂)

Проведено дослідження захисної дії гіпоксичної газової суміші, що містить 8 % кисню (ГГС-8), у віддалені строки після локального одноразового та фракціонованого рентгенівського опромінювання нирок мишей. По ряду критеріїв ураження гіпоксія захищає нирки від опромінювання, причому зміна дози опромінювання складає 1,25—1,33. Під час переходу від одноразового опромінювання до п'ятикратного щоденного не помічено істотного зменшення захисної дії гіпоксії.

© В.В.ОСТАПЕНКО, Е.Г.СЛЕСАРЕНКО, А.А.ВАЙНСОН, 1992

В связи с возросшей практикой применения газовой гипоксии при лучевой терапии опухолей [2] возникает потребность решения ряда радиобиологических и физиологических задач, в том числе обладает ли гипоксия защитным эффектом для различных тканей и эффективно ли ее действие при переходе от однократного облучения к фракционированному.

При лечении некоторых опухолей, в частности лимфом, сарком, овариальных карцином и других, в зону облучения попадают почки. При этом толерантность почек ограничивает подводимую к опухоли дозу облучения. Таким образом, для использования гипоксирадикотерапии при лечении опухолей данной локализации желательно провести экспериментальное исследование радиопротекторного действия газовой смеси на различные морфофункциональные структуры почек.

Методика

Эксперименты проведены на самцах мышей-гибридов F1 (СВА×С57В1). Область почек неанестезированных мышей облучали локально на рентгеновской установке «Стабилипан» (220кВ, 15 мА, 1,8 Гр/мин) через отверстия размером 13×17 мм в свинцовой диафрагме. При однократном облучении на воздухе дозы варьировали от 11 до 18 Гр, а в условиях гипоксии — от 12 до 19 Гр. При фракционированном воздействии (пять фракций в течение 5 сут) суммарные дозы при облучении на воздухе находились в диапазоне 25—35 Гр, при облучении в условиях гипоксии — 30—40 Гр, дозовый интервал между группами составлял 5 Гр. При облучении в условиях гипоксии подачу газовой смеси (8 % O₂, 92 % N) осуществляли в течение 2 мин до и во время облучения.

Физиологические показатели, характеризующие функциональное состояние различных отделов почек, исследовали в период с 20-й по 32-ю неделю, начиная с момента облучения. Функцию клубочкового аппарата оценивали по выраженности и характеру изменения протеинурии, канальцевого аппарата — по концентрирующей способности почек. С этой целью исследовали общий объем мочи и частоту мочеиспускания [5]. Изменение гематокрита использовали для оценки функции юктагломерулярного аппарата (ЮГА) [6]. Относительный объем функционально способной паренхимы (% объема стромы) определяли по изменению массы сухой ткани почек и изменению отношения значений массы нативной к значениям массы обезвоженной ткани почек [3].

Результаты и их обсуждение

Установлено, что изменение исследуемых показателей зависит от дозы излучения и прогрессирует во времени (табл. 1 и 2).

Протеинурия. У мышей, в отличие от человека, в норме в моче достаточно большая концентрация белка (до 1,5 г/л). В отдаленные сроки после облучения наряду с повышением выделения белка снижается относительное содержание альбумина из-за увеличения выхода фракций высокомолекулярного белка, в том числе глобулина. Это свидетельствует о вовлечении в патологический процесс и клубочков, и канальцев. Выраженность протеинурии к 32-й неделе с момента облучения повышалась соответственно дозе воздействия, достигая в группах животных, облученных в максимальных дозах на воздухе, 4,5 г/л. Защитный эффект, оцениваемый по отношению значений равноэффективных доз при облучении почек у животных, дышавших гипоксической смесью, к значениям доз при облучении животных, дышавших воздухом, и выражаемый в единицах ФИД (фактора изменения дозы), при однократном и фракционированном облучении ни в один срок не был ниже 1,25, доходя в отдельные сроки до 1,33.

Суточный диурез и частота мочеиспускания. В норме мышь выделяет в сутки около 1,9—2,2 мл мочи (или 8—10 капель мочи объемом 0,2—0,3 мл). Через 20—22 нед после облучения отмечалось увеличение диуреза и частоты мочеиспускания. Изменения достигали максимума к 25-й неделе. К 32-й неделе происходило частичное уменьшение значений этих показателей, что, однако, не является свиде-

Т а б л и ц а 1. Морфофункциональные показатели почек после однократного облучения (32-я неделя)

Доза облучения	Общий белок в моче, г/л	Гематокрит, %	Суточный диурез, мл	Частота мочеиспускания, сут	Влажная масса почки, мг	Сухая масса почки, мг	Отношение влажной массы почки к сухой
Контроль	1,3 ± 0,5	49,1 ± 2,8	2,1 ± 0,5	9,1 ± 2,2	252 ± 22	61,4 ± 7,5	3,72 ± 0,04
Облучение на воздухе							
Действие радиации							
12 Гр	3,2 ± 0,5	44,4 ± 1,2	—	—	175 ± 23	41,9 ± 3,2	4,18 ± 0,09
14 Гр	3,7 ± 0,3	40,4 ± 1,9	3,3 ± 0,4	13,1 ± 3,2	163 ± 20	37,1 ± 4,1	4,41 ± 0,12
16 Гр	4,0 ± 0,2	37,6 ± 5,5	5,3 ± 0,8	20,5 ± 2,7	148 ± 18	32,3 ± 2,8	4,61 ± 0,18
18 Гр	4,4 ± 0,5	31,2 ± 3,2	6,6 ± 1,2	26,5 ± 4,47	117 ± 14	24,2 ± 3,1	4,85 ± 0,09
Облучение в условиях гипоксии (8 % O ₂)							
14 Гр	2,9 ± 0,3	47,4 ± 2,4	2,1 ± 0,7	8,5 ± 1,2	186 ± 13	46,4 ± 4,3	4,02 ± 0,13
16 Гр	3,3 ± 0,2	45,2 ± 1,9	2,4 ± 0,5	10,0 ± 2,8	176 ± 24	41,9 ± 2,5	4,21 ± 0,11
18 Гр	3,7 ± 0,3	41,4 ± 2,7	3,5 ± 0,7	13,5 ± 2,3	163 ± 10	37,1 ± 3,4	4,42 ± 0,09
19 Гр	3,8 ± 0,2	—	4,5 ± 0,8	19,7 ± 6,4	157 ± 14	35,1 ± 3,4	4,53 ± 0,12

Т а б л и ц а 2. Морфофункциональные показатели почек после пятикратного ежедневного облучения (32-я неделя)

Доза облучения ¹	Общий белок в моче, г/л	Гематокрит, %	Суточный диурез, мл	Частота мочеиспускания, сут	Влажная масса почки, мг	Сухая масса почки, мг	Отношение влажной массы почки к сухой
Контроль	1,3 ± 0,5	49,1 ± 2,8	2,1 ± 0,5	9,1 ± 2,2	252 ± 22	61,4 ± 7,5	3,72 ± 0,04
Облучение на воздухе							
Действие радиации							
25 Гр	3,1 ± 0,4	44,2 ± 2,4	3,2 ± 0,6	12,8 ± 2,3	178 ± 16	42,0 ± 3,1	4,23 ± 0,09
30 Гр	3,8 ± 0,4	38,6 ± 1,2	4,5 ± 0,8	18,0 ± 2,7	159 ± 21	36,3 ± 4,2	4,38 ± 0,08
35 Гр	4,5 ± 0,4	30,6 ± 1,3	7,2 ± 1,7	28,8 ± 5,5	113 ± 13	23,6 ± 2,8	4,81 ± 0,09
Облучение в условиях гипоксии (8 % O ₂)							
30 Гр	2,8 ± 0,5	45,4 ± 1,2	2,7 ± 0,6	10,8 ± 2,2	182 ± 14	43,9 ± 4,2	4,07 ± 0,05
35 Гр	3,3 ± 0,4	41,4 ± 2,1	3,6 ± 0,9	14,5 ± 3,1	163 ± 18	38,3 ± 3,9	4,27 ± 0,17
40 Гр	3,9 ± 0,2	37,8 ± 1,9	5,1 ± 0,9	20,5 ± 2,2	154 ± 16	33,6 ± 3,8	4,6 ± 0,08

¹ Общая доза за пять фракций.

тельством восстановления концентрирующей функции почек, а, напротив, отражает прогрессирование почечной недостаточности. ФИД гипоксии при оценке на 32-й неделе составлял 1,31 для однократного облучения, 1,26 — для фракционированного.

Гематокрит. Снижение гематокрита, наблюдающееся вследствие уменьшения продукции эритропоэтина, отражает меру поражения ЮГА. К 32-й неделе гематокрит снижался до 31—32 %. ФИД гипоксии, оцененный на уровне гематокрита, составляющего 45 %, был 1,3. При делении дозы на пять фракций ФИД не изменялся.

Важным прогностическим фактором при развитии почечной недостаточности является изменение относительного объема функционирующей паренхимы и связанное с ним увеличение стромы, т.е. развитие фиброза. Фиброз развивается прежде всего в результате гибели клеток канальцев. Увеличение объема соединительной ткани при этом оказывается относительным. Мера развития соединительной ткани в почке возрастает пропорционально увеличению дозы облучения. На 32-й неделе масса нативных и высушенных тканей почек уменьшалась. Отношение значений массы влажной ткани к значениям массы сухой увеличивалось, указывая на повышение содержания жидкости в облученных почках. В этот срок ФИД гипоксии при оценке по массе сухой ткани составил для однократного облучения 1,29, для фракционированного — 1,24.

Учитывая изложенное выше, можно сделать вывод о том, что защитный эффект гипоксии на различные морфофункциональные структуры почки выражен примерно в равной мере. Наиболее важными, по нашему мнению, являются результаты, свидетельствующие о незначительном (на 0,05—0,07) снижении ФИД гипоксии при переходе от однократного облучения к фракционированному или полном его отсутствии для ряда показателей.

V.V.Ostapenko, E.G. Slesarenko, A.A.Vainson

MORPHOFUNCTIONAL INDICES OF KIDNEYS IN MICE UNDER SINGLE AND FRACTIONATED IRRADIATION IN THE AIR AND UNDER CONDITIONS OF HYPOXIA (8 % OF O₂)

The protective effect of hypoxic gas mixture containing 8 % of oxygen (HGM-8) has been studied in long terms after local single and fractional X-ray irradiation of the kidney in mice. Some criteria of injury shown that hypoxia protects the kidneys against irradiation, changes in irradiation dose constituting 1.25—1.33. When passing from single irradiation to five-fold daily one, the protective effect of hypoxia does not fall significantly.

Medical Institute,
Ministry of Public Health of Ukraine,
Dnepropetrovsk
Oncological Research Centre,
Academy of Medical Sciences
of Russian Federation, Moscow

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бродский Р.А., Бандурко Л.Н. Морфологические изменения внутренних органов в ранние и отдаленные сроки фракционированного облучения области живота крыс // Радиация и организм.— Обнинск, 1982.— С. 16—19.
2. Хворостенко М.И. Лучевая терапия желудка в условиях «жесткой» гипоксии (8 % O₂) // Мед. радиология.— 1990.— 34, № 9.— С. 32—37.
3. Meistrich M.L., Williams M.V., Soranson J. et al. Increased collagen and fluid content in mouse kidneys at 9 months after single or fractionated irradiation // Radiat. Res.— 1984.— 99.— P. 185—201.
4. Stevens G.N., Joiner B., Denekamp J. Radioprotection of normal tissues of the mouse by hypoxic breathing // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.— 1989.— 16.— P. 1165—1168.
5. Williams M.V., Denekamp J. Sequential functional testing of radiation-induced renal damage in the mouse // Radiat. Res.— 1983.— 94.— P. 305—317.

Днепропетров. мед. ин-т
М-ва здравоохранения Украины
Онкологич. науч. центр АМН
Российской Федерации, Москва

Материал поступил
в редакцию 15.05.92