

Повреждающее действие пролонгированного гамма-облучения на микрососуды брыжейки крыс

Токарев О.Ю., Чекалина С.И., Южаков В.В., Щеглова Л.И., Яковлева Н.Д.

ГУ - Медицинский радиологический научный центр РАМН, Обнинск

Исследование микроциркуляции в брыжейке тонкой кишки крыс, тотально облученных в суммарной дозе 2,5 Гр в течение 20 суток по 0,125 Гр/сутки, показало, что в ранние сроки после гамма-облучения у 80 % животных наблюдаются нарушения кровотока, выражены геморрагические проявления вокруг венул, сладж, стазирование в мелких сосудах. Полученные данные свидетельствуют, что пролонгированное облучение животных в нелетальных дозах приводит к функциональным и структурным изменениям и в отдаленные сроки. Результаты согласуются с данными других авторов, которые изучали состояние сосудов после облучения в малых дозах иными методами и на других органах.

Введение

Сосудистая система занимает важное место в патогенезе лучевых реакций организма. Хорошо известно, что при однократном облучении животных в среднелетальных дозах уже в первые сутки после облучения наблюдаются серьезные нарушения гемодинамики, которые, постепенно нарастая к 5-7 суткам, могут стать необратимыми [1, 3, 4, 12]. Данные литературы свидетельствуют о сложном механизме формирования пострadiaционной патологии кровеносных сосудов и микроциркуляторных нарушений [5, 7]. Последствие малых доз ионизирующей радиации может проявиться через годы или десятилетия (эффект Петко) [6]. Такое облучение не вызывает специфических радиационных заболеваний, а скорее потенцирует развитие ряда болезней.

За годы, прошедшие после аварии на Чернобыльской АС, увеличивается количество людей, подвергающихся действию радиации в малых дозах. Эпидемиологические исследования выявили учащение жалоб практически здоровых людей, проживающих на территориях, загрязненных радиацией, на повышенную утомляемость, недомогание, сонливость и другие проявления нейроциркуляторной дистонии. По данным литературы [9, 10], диспансерное наблюдение за категорией лиц, принимавших участие в ликвидации последствий аварии на ЧАЭС и в 75 % случаев получивших облучение в дозе от 5 до 25 сГр, выявило увеличение частоты сердечно-сосудистых заболеваний. В 1990 году нами [11] были проведены исследования функционального состояния системы гемостаза у контингента лиц, выполнявших в зоне с высокой радиационной активностью работы по ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС. В анализах крови отмечалась активация внутрисосудистого свертывания, повышение концентрации фибриногена и активности фибриназы; фибринолитическая активность крови была снижена. Методом функциональной нагрузки обнаружено снижение антиагрегационной активности стенки сосудов и резервного потенциала системы фибринолиза. Полученные данные свидетельствовали о декомпенсированном характере нарушений функционального состояния системы гемостаза. При изучении микроциркуляторного русла брыжейки крыс в ранние сроки после про-

лонгированного облучения выявлены существенные нарушения гемоциркуляции [2, 8]. В этой связи представляло интерес выяснить, какую роль может играть нарушение микроциркуляции, которая, как известно, обеспечивает доставку кислорода, питательных веществ, выводит продукты метаболизма, и является наиболее чувствительной частью сосудистой системы к воздействию ионизирующей радиации, в более поздние сроки.

В данной работе изучено состояние микроциркуляции в брыжейке крыс в ранние и отдаленные сроки после пролонгированного гамма-облучения в нелетальных дозах.

Материалы и методы

Исследования выполнены на 150 крысах самцах линии Wistar с начальным весом 140-160 грамм, распределенных на две группы – ложно облученные и опытные. Проведено 4 серии экспериментов. 120 крыс непрерывно облучали на установке «Эксперимент». Клетки с животными располагались на расстоянии 3 метров от трех ^{137}Cs источников излучения. Мощность поглощенной дозы в прямом пучке – 5,32 мГр/час. Суммарная доза непрерывного облучения в течение 20 сут составила 2,5 Гр при накопленной ежедневной дозе 0,125 Гр. 40 крыс исследовали через 1 сут, 30 животных – через 10 дней, 20 крыс – через 6 мес. и 10 крыс – через 1 год после окончания облучения. Исследования выполнены под нембуталовым наркозом из расчета 35 мг/кг массы тела. У животных катетеризировали яремную вену гепаринизированным катетером диаметром 0,2 мм. По белой линии живота вскрывали брюшную полость, выводили слепую кишку наружу, петли тонкого кишечника укладывали на специально изготовленный столик с постоянной температурой 36,5 °C и проводили биомикроскопию (объектив x 10, окуляр x 15) на микроскопе МБИ-6. Все исследования документированы с помощью цифровой фотокамеры Nikon Coolpix 4500. Измерение диаметров кровеносных сосудов производили с помощью системы компьютерного анализа микроскопических изображений «IMSTAR». Для статистической обработки полученных данных использовали t-критерий Стьюдента. Для оценки состояния проницаемости сосудов брыжейки использовали 1 % раствор Синего Эванса (Т18-24), который вводили внутривенно через катетеризированную яремную вену. Кроме того, оценивали реактивность сосудов кожи к действию ксилола в качестве воспалительного раздражителя по модифицированному методу Рамсделл-Менкина.

Результаты и обсуждение

Микроциркуляторное русло брыжейки ложно облученных крыс соответствует вариантам нормы (рис. 1а). При прижизненной микроскопии сосудов у необлученных животных кровоток на протяжении всего периода наблюдения, в среднем полтора часа, оставался интенсивным с ламинарным осевым потоком в артериолах и более спокойным в венах. Кровоток в пре- и посткапиллярах хорошо различим, в отдельных сосудах с просветами тока плазмы. На первые сутки после окончания облучения в 80 % случаев кровоток в сосудах брыжейки замедлен. У отдельных крыс обнаружены геморрагии в виде манжеток вокруг и в виде пятен около венул (рис. 1б). В отдельных мелких кровеносных сосудах наблюдались сдвиг и стагирование. Визуально количество функционирующих капилляров снижено. Диаметры микрососудов существен-

но не изменялись, однако определялась тенденция к увеличению венулярно-артериолярного и постпрекапиллярного соотношений (табл. 1). Выхода Синего Эванса за пределы сосудов не выявлено.

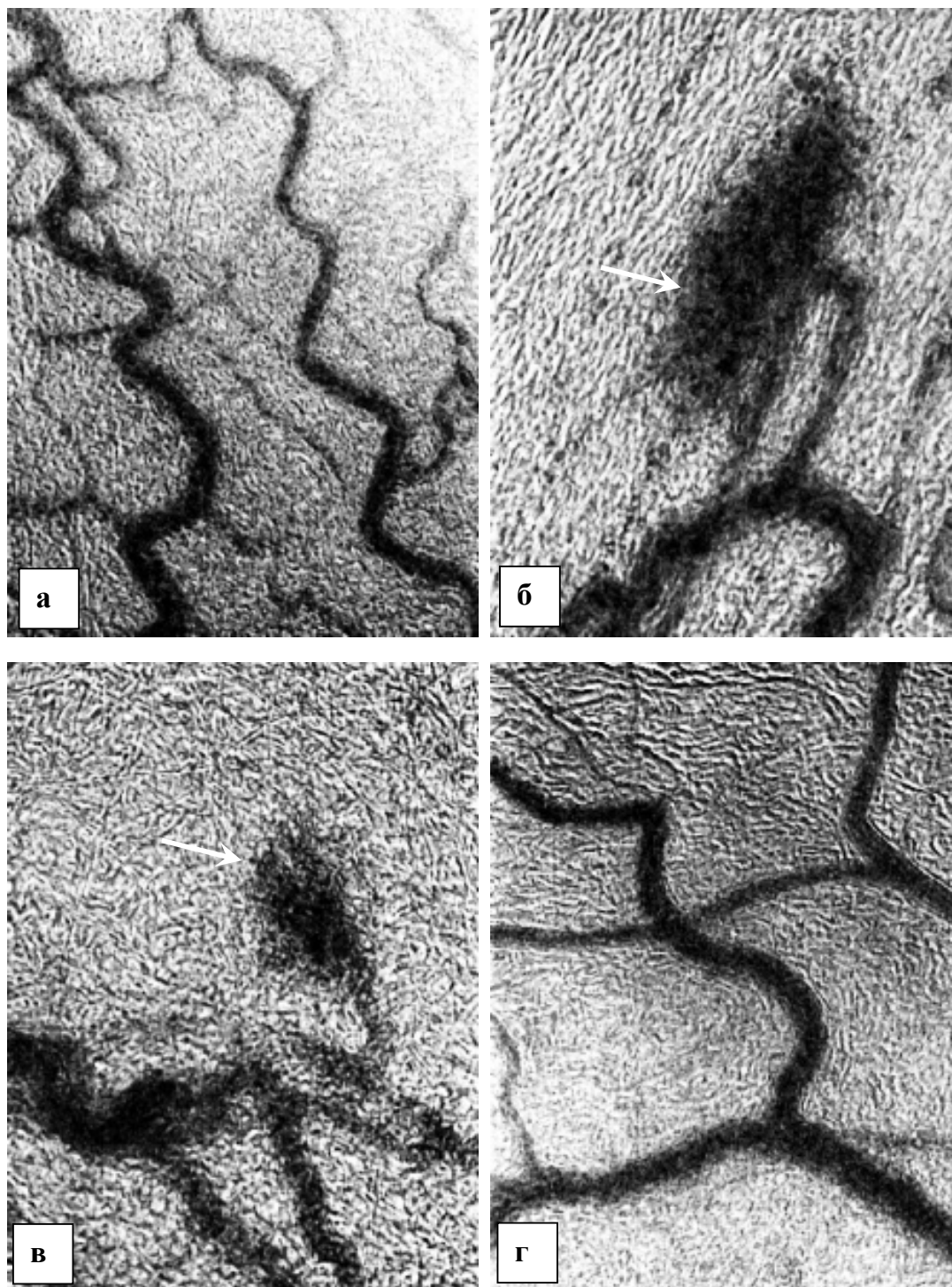


Рис. 1. Микроциркуляторное русло брыжейки крыс в контроле (а), через 1 сут (б), 6 мес. (в) и 1 год (г) после окончания пролонгированного облучения в суммарной дозе 2,5 Гр. Ув. 150. Стрелки показывают кровоизлияния в области венул.

У контрольных животных реактивность сосудов кожи к действию ксилола составила $1,36 \pm 0,06$ мкг/г ткани. На 1 сут после облучения реактивность сосудов кожи к воспалительному раздражителю достоверно снизилась до $1,18 \pm 0,07$ мкг/г (табл. 2).

Таблица 1

Изменение диаметров сосудов брыжейки тонкой кишки крыс в разные сроки после окончания пролонгированного облучения в суммарной дозе 2,5 Гр

Срок после облучения	Диаметры сосудов $M \pm m$ (мкм)				Соотношение диаметров венул и артериол	Соотношение диаметров посткапилляров и прекапилляров
	Артериолы	Прекапилляры	Посткапилляры	Венулы		
Контроль (ложно облученные)	$15,0 \pm 0,30$	$6,1 \pm 0,22$	$13,1 \pm 0,46$	$23,4 \pm 0,48$	1,56	2,14
1 сут	$15,4 \pm 0,32$	$6,2 \pm 0,23$	$13,6 \pm 0,47$	$25,2 \pm 0,48$	1,64	2,19
10 сут	$15,3 \pm 0,31$	$6,1 \pm 0,22$	$13,4 \pm 0,48$	$25,8 \pm 0,44$ *	1,68	2,19
6 мес	$15,0 \pm 0,46$	$6,1 \pm 0,22$	$13,1 \pm 0,50$	$24,8 \pm 0,48$	1,65	2,15
1 год	$15,4 \pm 0,53$	$6,2 \pm 0,23$	$13,5 \pm 0,54$	$25,7 \pm 0,50$ *	1,67	2,18

Примечание: * - различие достоверно относительно контроля при $p < 0,05$.

Таблица 2

Реактивность сосудов кожи крыс к воспалительным раздражителям в разные сроки после пролонгированного облучения в суммарной дозе 2,5 Гр

Срок после облучения	Содержание красителя Синего Эванса в мкг/г ткани
Контроль	$1,36 \pm 0,06$
1 сут	$1,18 \pm 0,07$ *
10 сут	$1,22 \pm 0,08$
6 мес.	$1,26 \pm 0,06$
1 год	$1,25 \pm 0,07$

Примечание: * - различие достоверно относительно контроля при $p < 0,05$.

Через 10 сут после подведения дозы 2,5 Гр параметры состояния микроциркуляции были практически такими же, как и через 1 сут после облучения. Вдоль вен и в непосредственной близости от них обнаруживался выход эритроцитов за пределы сосудистой стенки, наблюдались стазирование и сладж. Выхода красителя за пределы сосудов не выявлено. Реактивность сосудов составила $1,22 \pm 0,08$ мкг/г ткани.

Через 6 мес. после облучения интенсивность кровотока была снижена, количество функционирующих капилляров уменьшено, а у отдельных животных выявлены геморрагические проявления (рис. 1в). Диаметры микрососудов и их соотношения от контроля существенно не отличались. Однако реактивность сосудов кожи была несколько ниже уровня контрольных жи-

вотных и составила $1,26 \pm 0,06$ мкг/г ткани. Через 1 год после облучения количество функционирующих капилляров было сниженным (рис. 1г), а кровоток существенно замедлен. Геморрагических проявлений не выявлено.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что пролонгированное гамма-облучение животных в нелетальных дозах может приводить к функциональным и структурным изменениям микроциркуляторного русла, которые проявляются как в ранние, так и отдаленные сроки. Результаты согласуются с данными других авторов, изучавших состояние сосудов после облучения в малых дозах иными методами и на других органах [13].

Литература

1. **Балуда В.П.** Радиация и гемостаз. - М.: Энергоатомиздат, 1986. - 160 с.
2. **Бойко Ю.Г.** Влияние ионизирующих излучений на гемоциркуляцию и реологические свойства крови //Патол. физиол. Экспер. терап. - 1991. - № 5. - С. 20-22.
3. **Володин В.М.** Значение изменений стенки кровеносных сосудов и нарушений микроциркуляции в патогенезе геморрагического синдрома при острой лучевой болезни //Радиация и гемостаз. - М.: Энергоатомиздат, 1986. - С. 98-123.
4. **Володин В.М., Токарев О.Ю.** Значение нарушений проницаемости, резистентности сосудов и периферического кровообращения (микроциркуляции) в патогенезе геморрагического синдрома //Геморрагический синдром при острой лучевой болезни. - М., 1969. - С. 96-113.
5. **Воробьев Е.И., Степанов Р.П.** Ионизирующие излучения и кровеносные сосуды. - М.: Энергоатомиздат, 1985. - 296 с.
6. **Грейб Р.** Эффект Петко: Влияние малых доз радиации на людей, животных и деревья /Пер. с англ. - М.: Изд. Международного движения «Невада-Семипалатинск», 1994. - 263 с.
7. **Джаракьян Т.К., Бутомо Н.В., Голубенцев Д.А.** Геморрагический синдром при острой лучевой болезни. - Л.: Медицина, 1976. - 215 с.
8. **Токарев О.Ю., Прописнова М.В.** Состояние микроциркуляции в брыжейке крыс при пролонгированном гамма облучении в малых дозах //IV съезд по радиационным исследованиям. - М., 2001. - Т. I. - С. 353.
9. **Цыб А.Ф., Иванов В.К., Айрапетов С.А. и др.** Государственный регистр лиц подвергавшихся облучению в результате аварии на Чернобыльской АЭС: дозиметрические, прогностические и эпидемиологические возможности //Мед. радиология. - 1992. - № 1. - С. 46-51.
10. **Цыб А.Ф., Иванов В.К., Айрапетов С.А. и др.** Радиационно-эпидемиологический анализ данных государственного регистра лиц, подвергшихся радиационному воздействию //Вестник АМН. - 1991. - № 11. - С. 32-36.
11. **Чекалина С.И., Ляско Л.И., Сушкевич Г.Н., Нилова Э.В.** Показатели гемостаза у участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС и их изменения при курсовом лечении препаратом Е-25 //Радиация и риск. - 1994. - Вып. 4. - С. 78-83.
12. **Oyvin I.A., Volodin V.M., Oyvin V.I., Tokarev O. Yu.** Zur Pathogeneses der Strahlenhemorrhagie //Rad. Diol. Ther. - 1971. - V. 1, N 12. - P. 53-61.
13. **Tomei F, Papaleo B, Fantini S. et al.** Vascular effects of occupational exposure to low-dose ionizing radiation //Am. J. Ind. Med. -1996. - V. 30, N 1. - P. 72-77.

Damaging action of prolonged gamma irradiation on microvessels in mesentery of a small intestinal rat

Tokarev O.Yu., Checalina S.I., Yuzhakov V.V., Scheglova L.I., Yakovleva N.D.

Medical Radiological Research Center of RAMS, Obninsk

The research of a condition of microcirculation in mesentery of a small intestinal rat, is total irradiated in a total dose 2.5 Gy within 20 day for 0.125 Gy/day, has shown, that in early period after a prolonged irradiation at 80 % of animals the violations bleeding are observed, are expressed the hemorrhagic exhibiting around venules and stain the hemorrhagic, sludge, stases in fine vessels. The received data testify, that prolonged gamma-radiation of animal in non mortality doses can result in the functional and structural changes shown and in remote terms. The results will be coordinated to the data of other authors, which studied a condition of vessels after an irradiation in small doses by other methods and on other bodies.