

G. LOOGNA

## SIDEKOELISE REPARATSIOONI KULG LÜHI- JA PIKALAINELISTE ULTRAVIOLETTKIIRTE TOIMEL

Et inimene juba lähemas tulevikus hakkab kestmalt viibima kosmilise ruumi tingimustes, sellega omandab uue tähenduse nii ioniseeriva kui ka ultravioletse kiirguse bioloogilise toime igakülgne uurimine. Andmeid ultraviolettkiirte (UV-kiirte) soodsa mõju kohta mitmesugustele füsioloogilistele ja patoloogilistele protsessidele, sealhulgas ka haava paranemisele, on saadud peamiselt integraalse kiirtevoos suhtes, kasutades ППК-2- ja ППК-4-tüüpi ultraviolettlampe. Erineva spektraalse koostisega UV-kiirte toime morfoloogilisi avaldusi reparatiivsete protsesside puhul on aga väga vähe uuritud. Ühtlasi on teada, et UV-spektri üksikud piirkonnad on erineva bioloogilise aktiivsusega. Isegi üksikutel UV-spektri joontel näiteks on erinev kantserogeenne toime (Wetzel, 1959). Sellesuunalisi uurimistöid on pidurdanud asjaolu, et praktiliselt on väga raske saada küllalt suure energiaga monokromaatilist ultraviolettkiirte kimpu, mis oleks ühtlasi küllalt lai, et haarata kogu katseloomade keha või tervet loomade rühma.

Nendest asjaoludest lähtudes seadsimegi endale ülesandeks selgitada, missugused morfoloogilised iseärasused kujunevad sidekoelises reparatsiooniprotsessis organismi üldisel kiiritamisel ultraviolettspektri lühi- ja pikalainelise osaga.

### Metoodika

Katsed teostati 284 valgel rotil, neist 37 ei kiiritatud (kontrollrühm). Katsemudeliks oli maksa põletuse teel esilekutsutud aseptilise nekrootilise kolde organisatsiooniprotsess. Viimast on üksikasjalikult iseloomustatud meie varasemates töodes (Боровский, Лоогна, 1960; Лоогна, 1961), mistõttu siinkohal reparatsiooniprotsessi histoloogilist pilti kontrollrühma osas ei kirjeldata (mikrofoto 1). Lühilaineliste UV-kiirte allikana kasutati bakteritsiidseid lampe БУВ-30 (spekter diapsoonis 200–280 nanomeetrit). Pikalainelist kiirgust saadi erüteemlampidest ЭУВ-15 (280–380 nm). Alates operatsioonipäevast kiiritati katseloomi iga päev  $\frac{1}{8}$ ,  $\frac{1}{2}$  või 1 biodoosiga (bd.), mis eelnevalt määrati kindlaks kummagi kiirgusallika jaoks kahel katserühmal. Kiiritamine toimus 25 cm kauguselt latriteks jaotatud ja pealt võretatud kastides, mistõttu loomad viibisid ekspositsiooni ajal muutumatus asendis. Rotid surmati 4, 8, 12, 20 ja 28 päeva pärast operatsiooni. Lahangul maksa kahjustuskoldest võetud materjal töödeldi histoloogiliselt. Katse algul ja lõpul määrati loomade kehakaal ning puna- ja valgeliblede arv perifeerses veres.



## Katsete tulemused

Rottide üldisel neljapäevalise kestusega kiiritamisel UV-spektri lühija pikalainelise osa erinevate annustega ei täheldatud organisatsiooni-protsessis kontrollrühmaga võrreldes märgatavaid muutusi. Kiiritamine lampidega BYB-30 8, 12 ja 20 päeva vältel  $\frac{1}{8}$ ,  $\frac{1}{2}$  ja 1 bd. avaldas sidekoelisele reparatsioonile stimuleerivat mõju. Nekrootilise kolde ümber moodustus keskmiselt  $1\frac{1}{2}$ -kordselt rohkem granulatsioonkude kui tavaliselt; noorte sidekoerakkude kiht oli hästi arenenud, sellest võhased lopsakad väädid nekrootilise massi sisse. Ühtlasi ilmnnes, et proliferatiivse reaktsiooni intensiivsus kiiritusannuse tõstmisel mõnevõrra langeb. Mõjutamisel  $\frac{1}{8}$  bd. kujunes kohevam granulatsioonkude ja makrofaagne reaktsioon väljendus tugevamini kui kiiritamata loomadel. Kiiritamisel lühilaineliste UV-kiirtega pikemat aega (20, 28 päeva) 1 bd. päevas ilmnese tendentsi granulatsioonkoe intensiivsemaks armistumiseks. Kuid vaatamata nimetatud nihetele reparatsiooniprotsessi erinevates staadiumides, kujunes kahjustuskolde üldine pilt katse lõpuks samasuguseks kui kontrollrühmas.

Erüteemlampidega kiiritamisel  $\frac{1}{8}$  bd. päevas arenes katseloomadel kaheksandaks ja kaheteistkümnendaks päevaks hästi vaskulariseeritud, märksa kohevam ja kuni kahekordselt laiem granulatsioonivöönd (mikrofoto 2) kui kontroll-loomadel.  $\frac{1}{2}$  bd. päevas pikalainelist kiirgust põhjustas samuti intensiivset proliferatsiooni, kuid ühtlasi ilmusid nekroosi äärde tavalisest rohkemal arvul võõrkehahiidrakud (mikrofoto 3). Üks biodoos päevas kutsus juba sidekoelise reparatsiooni mõningase nõrgenemise esile: kujunes kitsam ja tugevamini fibrotiseerunud granulatsioonivall, milles noorte sidekoerakkude kiht kas puudus või oli nõrgalt arenenud. Eriti iseloomulik oli rohkearvuliste hiidrakkude esinemine, mis mõningatel juhtudel moodustasid justkui pideva barjääri (mikrofoto 4). Need hüperkroomseid, polaarselt asetsevaid tuumi sisaldavad hiidrakud paiknesid ebatavalisel viisil oma pikiteljega granulatsioonivallile risti, külgnedes vahetult kollageenikimpudega; siin puudusid sidekoerakkude vohang nekrootilisse massi ja makrofaagne reaktsioon.

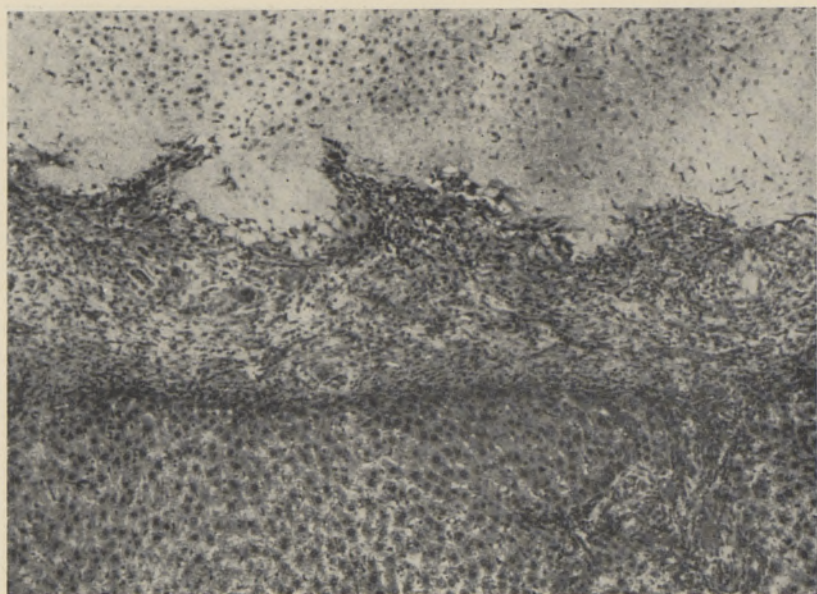
Kuigi reparatsiooniprotsessi käigus ilmneseid erüteemlampidega kiiritamisel mõningad iseärasused, jõudis kahjustuskolde likvideerimine 28-ndaks päevaks praktiliselt samasse faasi kui teistes katserühmades: põletushaava tekitamise kohal leidis väike armkoeline ala.

Kummagi katserühma loomadel ei täheldatud üldseisundi halvemist ega kaalu langust, puudusid ärritusnähud karvadeta naha piirkondades, seaduspäraseid nihkeid ei sedastatud ka erütrotsüütide ega leukotsüütide arvus.

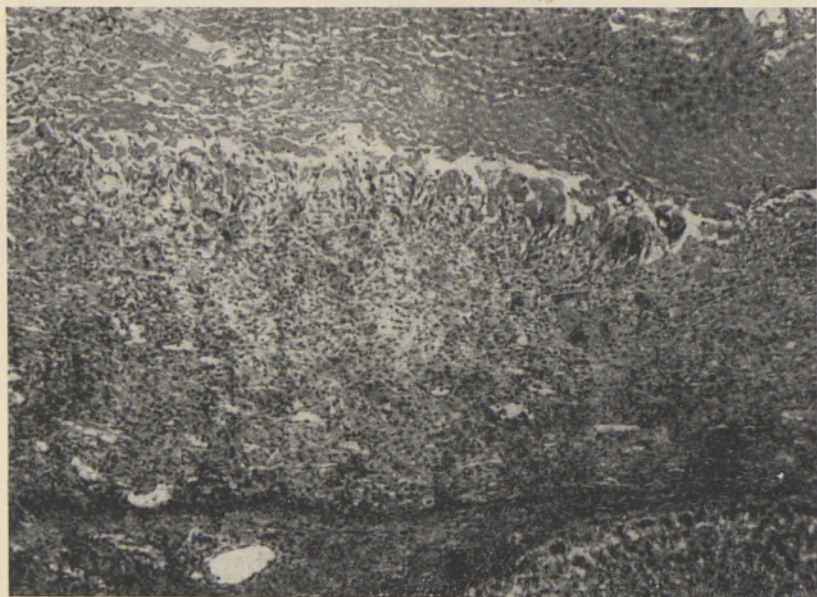
Kirjeldatud tähelepanekutest järgneb, et erineva spektraalse koostisega ultraviolettkiirgus suberütemsetes ja erütemsetes doosides mõnevõrra modifitseerib sidekoelise reparatsiooni kulgu. Esimese nelja päeva jooksul iseärasusi veel ei sedastatud. 2—3 nädala vältel pärast põletushaava tekitamist täheldati eriti selgesti mõlema kiirgusliigi suberütemsete annuste toimel praktiliselt ühesugusel määral proliferatsiooni stimuleerivat efekti, samuti muutusi makrofaagse reaktsioonis ja diferentseerumisprotsessis. Kuid need UV-kiirte poolt esilekutsutud morfoloogilised nihked tasandusid neljanda nädala lõpuks ja kahjustuskolde likvideerimine toimus nagu kontrollrühmaski.

Ka T. Kamenetskaja (Каменицкая, 1949) leidis, et esimese 2—3 nädala vältel stimuleerivad UV-kiired haavade paranemist, kuid viimaste täielik kinnikasvamine jõuab lõpule samaks ajaks kui kiiritamata looma-



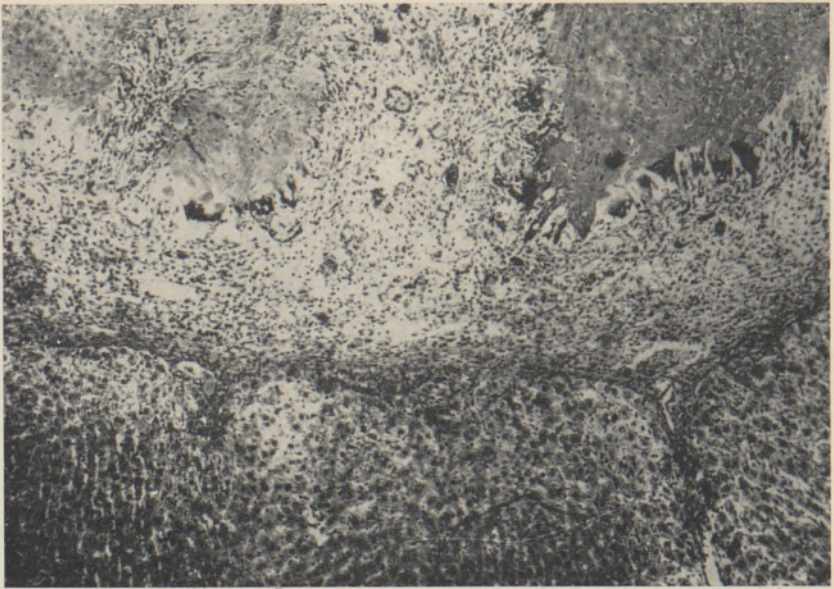


Mikrofoto 1. Granulatsioonivöönd kontrollrühma rotil 12-ndal päeval pärast operatsiooni. (Suurendus 80  $\times$ .)

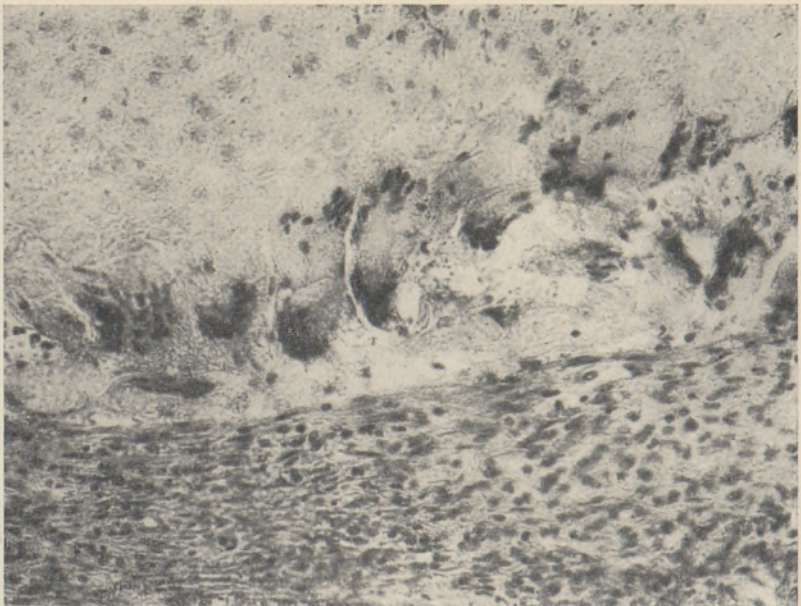


Mikrofoto 2. Kiiritamine UV-spektri pikalainelise osaga —  $\frac{1}{8}$  bd. 12 päeva. On kujunenud lai ja kohev granulatsioonivöönd. (Suurendus 80  $\times$ .)





Mikrofoto 3. Kiiritamine UV-spektri pikalainelise osaga —  $\frac{1}{2}$  bd, 12 päeva. Granulatsioonivööndi äärel on näha rohkesti hüdrakke. (Suurendus 100  $\times$ .)



Mikrofoto 4. Kiiritamine UV-spektri pikalainelise osaga — 1 bd, 12 päeva. Hüdrakud on granulatsioonivööndi äärel moodustanud pideva barjääri. (Suurendus 250  $\times$ .)



del. Samuti võib kinnitada A. Rahmanovi (Рахманов, 1940) tähelepanekut, et UV-kiirte toimel tekib haavas kohevam granulatsioonkude, mis aga hiljem muutub tihkeks armkoeks. Meie andmeil on niisugune reaktsioon tingitud peamiselt lühilainelise UV-spektri toimest.

Ekspérimentaalse silikoosi puhul pidurdab väikestes annustes UV-kiirte integraalne voog sklerootilist protsessi kopsus (Островская jt., 1961). On alust eeldada, et see on tingitud eeskätt UV-spektri pikalainelisest osast. sest kiiritamisel lampidega ЭУВ-15  $\frac{1}{8}$  bd. päevas kujunes meie katserottidel märksa kohevam ja mahukam granulatsioonivall. Ka põletushaavadega haigetel kulgeb UV-kiirte toimel paranemine kiiremini ja moodustub ülemäärane granulatsioonkude, kuid seejuures ei teki tihkeid arme (Bach, 1935). Sidekoe vormeli uurimine kinnitab, et ЭУВ-15-lampidega kiiritamine suberütemsetes ( $\frac{1}{4}$ ) doosides tõstab tunduvalt noorte fibroblastide ja histiotsüütide protsenti. Kuid juba 1 bd. puhul kambiaalsete elementide stimuleerimine lakkab (Соловьев, Демина, 1964). Meie täheldasime sama annuse puhul koguni sidekoelise reparatsiooni mõningat pidurdumist.

Eraldi tuleb peatuda hiidrakkude küsimusel. Neid leidub vähesel arvul juba mõjustamata organismis granulatsioonivööndi äärel kõrvuti makrofaagidega. Kuid hiidrakkude massilist esinemist, nagu seda täheldati käesolevas töös, tuleb pidada nähtavasti reparatiivse protsessi, eriti makrofaagse reaktsiooni pidurdumise tunnuseks. Samal katsemudelil on täheldatud hiidrakkude esinemist vaegtoite (Боговский, 1949) ja ägeda kiiritustõve (Люгна, 1961) puhul ning difteeriatoksiini toimel (Võsamäe, 1954). Neist tähelepanekutest tuleneb järeldus, et hiidrakke esineb suuremal arvul siis, kui mingi ebasoodsa mõjustuse korral mononukleaarsed fagotsüüdid kaovad või kui nende fermentid ei tule toime võõrkehaga, kui see esineb näit. suurte partiklitena (Gusek, 1958; Küng, Aumere, 1964). Hiidrakkude struktuuri ja asetuse järgi otsustades võivad nad esineda kas aktiivsel kujul või degeneratiivsete vormidena (mikrofoto 4). Kui aga reparatiivne protsess on väga tugevasti pidurdatud, siis ei esine enam makrofaage ega hiidrakke, nagu täheldasime seda ka ägeda kiiritustõve puhul (Люгна, 1961).

Esitatud tähelepanekuid kokku võttes võib järeldada, et seni, kuni organismi üldseisund ei ole oluliselt häiritud, kulgeb reparatsiooniprotsess tervikuna autonoomselt ja optimaalselt. Teisest küljest saab UV-kiirte teatavate lainepikkustega selle protsessi üksikuid komponente teatavas järgus meile soovitavas suunas mõjustada. On alust eeldada, et rakendades UV-spektri kitsamaid lõike ning määrates annuseid uvidosimeetritega täpsemalt, osutub edaspidi võimalikuks reparatiivseid protsesse palju sihiteadlikumalt juhtida.

#### KIRJANDUS

- Bach H., 1935. Behandlung von Wunden, auch Brandwunden mit UV-Licht. Med. Welt, 9 (235).
- Gusek W., 1958. Die Feinstruktur der einkernigen Makrophagen und der mehrkernigen Riesenzellen im Fremdkörpergranulationsgewebe. Frankf. Z. Pathol., 69 (4) : 429—436.
- Küng V., Aumere V., 1964. Võrdlevaid histomorfoloogilisi andmeid mõnedest sidekoe vastusreaktsioonidest põlevkivi-, kvartsi- ja kivisüetolmu patogeensele toimele. ENSV TA Toimet. Biol. Seeria, 13 (3) : 210—216.
- Wetzel R., 1959. Zum Wirkungsspektrum der cancerogenen Eigenschaften des ultravioletten Lichtes. 2. Mitteilung. Arch. Geschwulstforsch., 14 (2) : 120—131.



- Võsamäe A., 1954. Diftteeriatoksiini toimest nekrootilise kolde organisatsiooniprotessisse (maksas). Kandidaadidissertatsioon. Tartu.
- Боговский П. А., 1949. О влиянии недостаточного питания и вспрыскивания глюкозы на морфологию раневого организационного процесса (в печени). Автореф. дисс. канд. мед. н. Tartu.
- Боговский П. А., Лоогна Г. О., 1960. Методика изучения процессов соединительнотканной репарации. Архив патологии, (4) : 81—83.
- Каменецкая Т. М., 1949. О стимуляции заживления ран ультрафиолетовыми лучами разной длины волны. Бюлл. эксперим. биол. и мед., (6) : 462—464.
- Лоогна Г. О., 1961. Процесс соединительнотканной репарации в печени при острой лучевой болезни. Изв. АН ЭССР. Серия биол., 10 (4) : 280—288.
- Островская И. С., Горкин З. Д., Евтушенко Г. И., 1961. Облучение ультрафиолетовыми лучами как фактор подавления фиброзной реакции при силикозе. Материалы XIII пленума Республ. комиссии по борьбе с силикозом. АН УССР, Киев.
- Рахманов А. В., 1940. Экспериментально-морфологические основы физиотерапии ран. Тр. Гос. н.-и. ин-та физиотерапии, 1 (6) : 357—365.
- Соловьев Ю. Н., Демина Д. М., 1964. Реакция рыхлой соединительной ткани на действие холода и ультрафиолетового излучения. Гигиена и санитария, (7) : 20—25.

NSV Liidu Meditsiiniteaduste Akadeemia  
Eesti Eksperimentaalse ja Kliinilise Meditsiini Instituut

Saabus toimetusse  
17. V 1965

Г. ЛООГНА

## ТЕЧЕНИЕ СОЕДИНИТЕЛЬНотканной РЕПАРАЦИИ ПОД ВЛИЯНИЕМ КОРОТКО- И ДЛИННОВОЛНОВЫХ УЛЬТРАФИОЛЕТОВЫХ ЛУЧЕЙ

Резюме

Течение соединительнотканной репарации под влиянием ультрафиолетовых (УФ) лучей различного спектрального состава изучалось на 284 белых крысах, из которых 37 служили контролем и облучению не подвергались. У всех животных путем прижигания печени был вызван асептический некротический очаг, процесс организации которого и служил моделью опытов. Начиная со дня операции, подопытные животные подвергались общему облучению бактерицидными лампами БУВ-30 (диапазон спектра 200—280 нм) и эритемными лампами ЭУВ-15 (280—380 нм) по  $1/8$ ,  $1/2$  и 1 биодозе ежедневно. По истечении 4, 8, 12, 20 и 28 дней животные были забиты; полученный при вскрытии тканевый материал из области прижигания печени обрабатывался гистологически. Определялись структура и количество грануляционной ткани, образовавшейся вокруг некротического очага. Облучение животных как коротко-, так и длинноволновыми УФ лучами в течение первых 4 дней не оказывало влияния на течение репаративного процесса.

Облучение лампами БУВ-30 по  $1/8$ ,  $1/2$  и 1 биодозе в день усиливало пролиферативную реакцию приблизительно в одинаковой степени: в течение 8 и 12 дней после операции вокруг некротического очага образовалось в среднем в  $1/2$  раза больше грануляционной ткани, чем в контроле. При более длительном облучении (20, 28 дней) появилась тенденция к усилению рубцевания грануляционной ткани.

Под влиянием длинноволновой части УФ спектра (лампы ЭУВ-15), при облучении по  $1/8$  и  $1/2$  биодозе в день, в очаге повреждения к 8—12 дню опыта образовывалось в среднем в два раза больше грануляционной ткани, чем у необлученных крыс. При этом грануляционный вал был хорошо васкуляризован и рыхл, а фибротизация его была выражена слабее, чем при облучении коротковолновыми УФ лучами.

Облучение лампами ЭУВ-15 по 1 биодозе в день несколько тормозило соединительнотканную репарацию. Вокруг некротической массы образовался более узкий грануляционный вал со слабо развитым слоем молодых соединительнотканнных клеток. По краю омертвевшей ткани печени появились гигантские клетки инородных тел. Прилегая вплотную к коллагеновым пучкам, гигантские клетки образовывали у некоторых животных непрерывный барьер (рис. 4). Подобная картина свидетельствует об ослаблении как пролиферативной, так и фагоцитарной и резорбтивной реакций.

Таким образом, облучение в течение 4, 8 и 20 дней в относительно равных биодозах как коротко-, так и длинноволновой частью УФ спектра оказывает практически



одинаковое стимулирующее действие на соединительнотканную репарацию, причем отмечается некоторая разница в дифференцировке грануляционной ткани. Однако, несмотря на некоторые сдвиги на более ранних этапах репаративного процесса, окончательная ликвидация некротического очага происходит под влиянием УФ-лучей различного спектрального состава практически в тот же срок, что и у необлученных крыс.

*Эстонский институт экспериментальной  
и клинической медицины  
Академии медицинских наук СССР*

Поступила в редакцию  
17/V 1965

G. LOOGNA

### THE COURSE OF CONNECTIVE TISSUE REPARATION UNDER THE INFLUENCE OF SHORT AND LONG WAVE ULTRAVIOLET RADIATION

#### Summary

The influence of ultraviolet (UV) rays of different spectral composition upon the connective tissue reparation was studied on 284 white rats, 37 of which belonged to the control group (non-irradiated animals). In all experimental animals an aseptic necrotic focus was introduced into the liver by cauterization. The process of organizing this necrotic focus served as model for our experiments. Beginning from the day when the rats were operated on, they were exposed to a total body irradiation with a dose of  $1/8$ ,  $1/2$  or 1 biodosis daily. For irradiation UV-lamps ЭУВ-15 (spectral diapason 200—280 nm) and БУВ-30 (spectral diapason 280—380 nm) were used. After a lapse of 4, 8, 12, 20, and 28 days the rats were killed. The hepatic tissue in the region of the burn was investigated histologically. The structure and quantity of the granulation tissue formed around the necrotic focus was investigated. The exposition of animals to short-wave and long-wave UV-rays in the course of the first 4 postoperative days did not exert any marked influence upon the reparative process. The irradiation of animals with a dose of  $1/8$ ,  $1/2$  or 1 biodosis daily, using bactericidal lamps БУВ-30, stimulated the proliferative reaction almost equally: in the course of 8 and 12 days after the operation around the necrotic focus, on the average 1.5 times more granulation tissue proliferated than in controls. Under the conditions of a longer treatment with UV-rays (20 or 28 days) a tendency to an intensified granulation tissue fibrotization appeared.

Under the influence of  $1/8$  and  $1/2$  daily biodosis of the long-wave part of the UV-spectre (erythemic lamps ЭУВ-15) in the course of 8 to 12 days around the necrotic focus approximately 2 times more granulation tissue proliferated than in non-irradiated rats. At the same time the granulation tissue was well vascularized, loose and its fibrotization was more moderately expressed than under the conditions of irradiation with short-wave UV-rays. Using lamps ЭУВ-15 for irradiation in a dose of one biodosis daily, the process of connective tissue reparation had a delayed course. Around the necrotic focus a narrower granulation tissue wall formed, in which the layer of young connective tissue cellular elements was poorly developed. Along the border of the necrotic hepatic tissue, a greater number of foreign-body giant cells was found. In those cases giant cells were adjacent to collagenous fibers, forming in some animals a continuous barrier (fig. 4). Such a picture indicates retarded proliferative as well as phagocytotic and resorptive reactions. Thus the irradiation in the course of 4, 8, and 20 days in relatively equal biodoses with short-wave as well as the long-wave part of the UV-spectre exerted practically the same influence upon the connective tissue reparation; moreover, a slightly expressed difference in granulation tissue maturation was noted. However, in spite of some changes in the earlier stages of the reparative process, the final liquidation of the necrotic focus under the influence of UV-rays of different spectral composition occurred practically at the same time as in control rats.

*Academy of Medical Sciences of the U.S.S.R.,  
Estonian Institute of Experimental and Clinical Medicine*

Received  
May 17th, 1965