

ANNALES  
UNIVERSITATIS MARIAE CURIE-SKŁODOWSKA  
LUBLIN — POLONIA

VOL. XIX, 3

SECTIO D

1964

---

Pracownia Mikroskopii Elektronowej. Akademia Medyczna w Lublinie  
Kierownik: prof. dr med. Stanisław Grzycki  
Katedra i Zakład Radiologii. Wydział Lekarski. Akademia Medyczna w Lublinie  
Kierownik: doc. dr med. Kazimierz Skorzyński

Stanisław BRYC i Maciej LATALSKI

**Badania nad wpływem niektórych środków kontrastowych  
na ultrastrukturę komórek śródbłonka naczyń tętniczych**

**Исследования над влиянием некоторых контрастных средств  
на ультрамикроскопические изображения эндотелия  
со стороны артерий**

**A Study of the Influence of Some Opaque Mediums on the Ultrastructure  
of the Vascular Endothelium in the Arterial Vessels**

Wprowadzony do użytku w rentgenodiagnostyce naczyniowej Torotrast dawał wyjątkowo wyraźne obrazy angiograficzne, jednak dalsze spostrzeżenia wykazały, że jest on w 90 % zatrzymywany w ustroju i posiada własności radioaktywne. Obecnie są powszechnie stosowane w diagnostyce rentgenologicznej środki cieniujące trójjodowe jak Urografina (Schering) 60% (sól sodowa kwasu N,N-dwuacetylo-3,5-dwuamino-2, 4, 6-trójjodobenzoowego i Triuropan (Polfa), który jest solą sodową kwasu 2, 4, 6-trójjodo-3-acetoaminobenzoowego, zawierającego około 62 % jodu. Powstaje pytanie czy wymienione płyny cieniujące pozostają obojętne dla śródbłonka naczyń krwionośnych, względnie czy uszkadzają one komórki i w jakim stopniu? Na powyższe starano się odpowiedzieć przeprowadzając obserwacje ultracienkich skrawków w mikroskopie elektronowym.

**MATERIAŁ I METODYKA BADAŃ**

Badania przeprowadzono na szczurach białych, samcach, wagi 130 g. U jednych kontrastowano naczynie tętnicze urografiną 60 % (f-ma Schering A. G. — Niemcy) i u drugich triuropanem 62 % (f-ma Polfa — Polska). Zwierzętom kontrolnym nakłuwano mięsień sercowy, a doświadczalnym wstrzykiwano dokomorowo po 0,26 ml kontrastu w ciągu 1 sekundy. W trzy doby po zabiegu pobierano do badań wycinki tętnicy głównej tuż przed rozwidleniem na tętnice biodrowe. Materiał utrwalano w temp. +4°C. przez okres 45 minut w 1 % roztworze

czterotlenku osmu, buforowanym do pH 7,4 buforem octanowo-weronalowym z dodatkiem 7,2% cukru jako osłony. Utrwalony materiał odwadniano w alkoholach etylowych o wzrastających stężeniach i zatapiano w metakrylanie n-butylu z dodatkiem 1% nadtlenu benzoilu jako katalizatora. Polimeryzowano w temperaturze 45°C. przez okres 10–20 godzin. Ultracienkie skrawki sporządzano nożem szklanym na ultramikrotomie Sitte OmU (C. Reichert, Wiedeń). Elektromikrofotogramy wykonano przy użyciu mikroskopu elektronowego Elmi D2 (C. Zeiss, Jena).

#### BADANIA WŁASNE

**Grupa kontrolna.** Różnej wielkości komórki śródbłonka ściśle przylegały do błony elastycznej (B) nie wykazującej na naszych preparatach struktury. Granic pomiędzy poszczególnymi komórkami śródbłonka nie zauważało się. Zagęszczone struktury protoplazmatyczne na obwodzie komórek śródbłonka sprawiały wrażenie błony komórkowej (S). Ergastoplazma i ziarna Palada spletały nierównomierną sieć. W obrębie cytoplazmy widoczne były mitochondria o klasycznej budowie Sjöstranda. Gruba błona jądrowa (N) wyraźnie oddzielała duże jądra od wąskiej warstwy cytoplazmy na obwodzie komórek. Rysunek struktury jąder był gruboziarnisty, a wewnątrz widoczne były jąderka (Nc). W miejscach, w których znajdowało się jądro, komórki wypukły się do światła naczynia (ryc. 1).

**Grupa doświadczalna.** Po użyciu kontrastów urografiny (ryc. 2) i triuropanu (ryc. 3) w porównaniu z grupą kontrolną nie obserwowano zmian w strukturze plazmy komórek śródbłonka, jąder komórkowych, jąderek i mitochondriów. Mitochondria zachowywały swój wewnętrzny układ bełczkowy i w zależności od przekroju były kształtu owalnego lub okrągłego. Komórki ściśle przylegały do błony elastycznej i nie obserwowano między nimi wyraźnych granic. Niektóre spośród tych komórek były wyższe i wypukły się do światła naczynia.

#### OMÓWIENIE WYNIKÓW I WNIOSKI

Zgliczyński i Szymańska (7) stwierdzili doświadczalnie na psach, że podane do krwiobiegu preparaty krajowe i zagraniczne z grupy perabrodil w ilości 1 ml na kg wagi ciała wywoływały mikroskopowo widoczne uszkodzenia śródbłonek naczyń włosowatych i nabłoneków kanalików nerkowych. Uszkodzenia te ustępowały po upływie miesiąca nie pozostawiając trwałych zmian. Kordys (6) uważał, że środki cieniujące o wyższym stężeniu niż 60%, w tym preparaty trójjodowe, powodują z reguły powikłania działając szkodliwie na

nabłonki kanalików nerkowych i śródbłonek naczyń. Broman i Olsson (2, 3, 4) oraz Basset i wsp. (1) wykazali, że wstrzyknięcie środka cieniującego oddziałuje na śródbłonki naczyń mózgowych i powoduje zaburzenia w przepuszczalności bariery krew — mózg. Wiadomym jest, że odpowiedzialną za przepuszczalność naczyń krwionośnych jest substancja kitowa. Zinner i Gottlob (8) porównując szereg preparatów trójjodowych stwierdzili najmniejsze histologicznie uchwytne zmiany w śródbłódkach i ścianach naczyń po podaniu urografiny. Autorzy ci łączyli uszkodzające działanie środków cieniujących na naczynia z ich ciśnieniem osmotycznym. Zastanawiającym jest, dlaczego urografina wywiera najsłabsze działanie uszkodzające. Okazało się, że urografina posiada podwójnie wyższą lepkość w porównaniu z innymi preparatami. Dlatego też ma ona mniejszą zdolność przenikania przez ściany komórek, a zatem wywiera najmniejszy wpływ uszkodzający. Zsebök (9) doświadczalnie na psach wykazał, że nie ma po podaniu preparatów trójjodowych histologicznie uchwytanych zmian w śródbłonku naczyń o szybkim przepływie krwi mimo, że były one podawane w dużej ilości i dużym stężeniu. Autor ten był zdania, że zmiany w śródbłonku pod wpływem podawanych preparatów zachodzą jedynie w tych naczyniach, w których krwiotętność jest zwolniona fizjologicznie bądź też w warunkach patologicznych. W tych przypadkach krew nie zdąży odpowiednio rozcieńczyć podawanych środków cieniujących. Badano również *in vitro* wpływ różnych środków cieniujących na czerwone ciała krwi ludzkiej. Stwierdzono zależność zmian od stężenia środka i czasu działania jego na krew. Związki te uszkodzały erytrocyty, przenikały przez ich błony, powodowały hemolizę zależną głównie od hipertonicznego roztworu (5). Na podstawie podanej zasady wg niektórych autorów dochodzi do uszkodzenia śródbłonka naczyń (8). Powstanie przejściowych zmian histologicznych w śródbłonku naczyń może być uzależnione od stężenia podawanego środka, jego ilości w stosunku do wagi ciała, szybkości przepływu krwi w naczyniu oraz odległości badanego wycinka naczynia od miejsca wstrzyknięcia preparatu. Podawane przez niektórych autorów (7) wyniki świadczą o występowaniu przejściowych histologicznych zmian w śródbłonku naczyń nerkowych już po podaniu kontrastu w ilości 1 ml na kg wagi ciała.

Analiza naszych mikroelektrofotogramów wykonanych z aorty a więc z naczynia o szybkim przepływie krwi po podaniu urografiny i triuropanu w dawkach 2 ml na kg wagi ciała, a więc przewyższających stosowane u ludzi, nie wykazała zmian w ultrastrukturze śródbłonka w porównaniu z kontrolą. Obraz nasz odpowiadał stanowi śródbłonka

w 72 godziny po podaniu środka cieniującego. Zagadnienie występowania zmian w ultrastrukturze śródblonka w bezpośrednim okresie po zakontrastowaniu naczyń pozostaje zagadnieniem otwartym zarówno w naczyniach o szybkim jak i wolniejszym przepływie krwi. Problem ten stanowić będzie dalszy etap naszych badań.

#### PIŚMIENNICTWO

1. Basset R. C., Rogers J. S., Cherry R. G., Gruzhit C.: *J. Neurosurg.* **10**, 38—46, 1953.
2. Broman T., Olsson O.: *Acta radiol.* (Stockholm), **30**, 326—343, 1948.
3. Broman T., Olsson O.: *Acta radiol.* (Stockholm), **31**, 314—334, 1949.
4. Broman T., Forsman B., Olsson O.: *Acta radiol.* (Stockholm), **34**, 135—143, 1950.
5. Chaplin H., Carlson E.: *Am. J. Roentgenol.* **86**, 1127—1137, 1961.
6. Kordys J.: *Pol. Przegl. Radiol.* **5**, 397—432, 1962.
7. Zgliczyński L., Szymańska D.: *Post. Radiol.* **1**, 125—141, 1954.
8. Zinner G., Gottlob R.: *Fortschr. Röntgenstr.* **91**, 507—512, 1959.
9. Zsebök Z.: *Fortschr. Röntgenstr.* **90**, 75—84, 1959.

#### РЕЗЮМЕ

Сравнение микроэлектрофотограммов эндотелия контрольных сосудов с экспериментальными, которые исследовано в 72 часа после влияния оттеняющих средств urografin 60 % и triuropan 62 % не обнаружилось изменений в ультраструктуре цитоплазмы клеток эндотелия, клеточных центров, ядрышек и митохондрий.

#### SUMMARY

A comparison was made of control microelectrophotograms with those that were contrasted with Urografin (Schering, Berlin) 60% and Triuropan (Polfa, Warszawa) 62%, 3 days prior to their examination. The comparison revealed no change in the structural appearance of the cytoplasm, nuclei, nucleoli, and the mitochondria of the endothelial cells.

Pracę otrzymano 19 IV 1964.

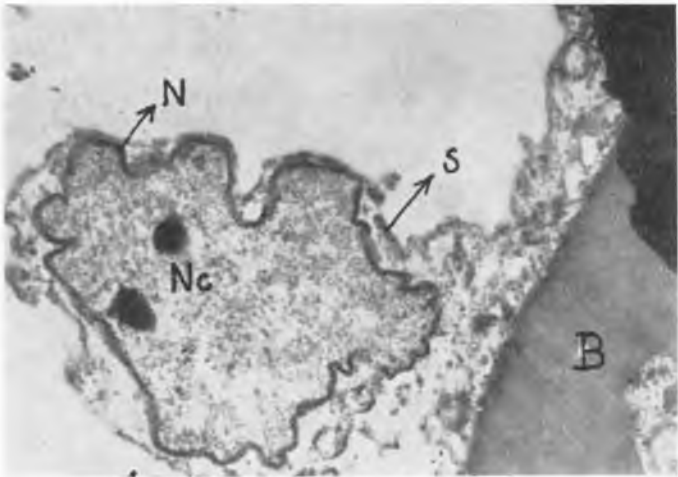


Fig. 1

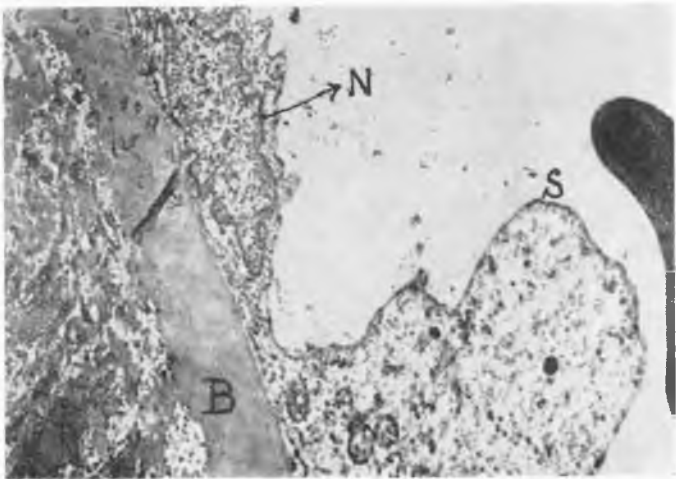


Fig. 2

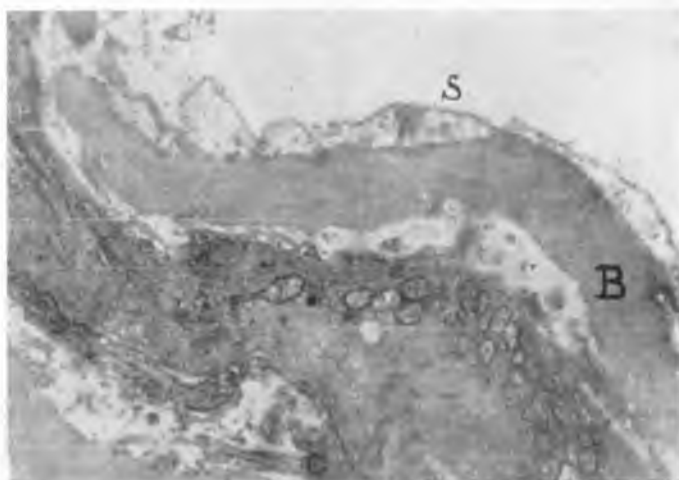


Fig. 3