

А. Т. ТЕР-АВЕТИСЯН

## ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ СТЕКЛОВИДНОГО ТЕЛА И ДРУГИХ ЛЕЧЕБНЫХ СРЕДСТВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ЛУЧЕВОЙ БАКТЕРИЕМИИ

Как известно, понижующая радиация вызывает ряд патологических сдвигов в физиологическом равновесии системы гиалуронидаза — гиалуроновая кислота. В результате происходит нарушение тканевой проницаемости, в значительной мере обусловленное распадом основного вещества соединительнотканых структур [1—6]. Поэтому антирадиационные лечебные мероприятия должны включать в себя также и вмешательства, направленные на восстановление нарушенной проницаемости тканей органов и систем облученного организма. Сказанное еще раз свидетельствует о необходимости проведения при лучевой болезни комплексной терапии [5—9].

Целью настоящей работы явилось изучение комбинированного влияния стекловидного тела и других лечебных средств на динамику бактериемии у белых мышей, облученных лучами Рентгена (600 р).

**Материал и методика.** Животные облучались однократно на рентген-терапевтическом аппарате РУМ-11: напряжение—187 кв, сила тока—15 мА, фильтр—0,5 мм меди+2 мм алюминия, кожно-фокусное расстояние 40 см, мощность дозы, измеренная в воздухе,—48 р/мин.

Лучевая бактериемия изучена на 600 белых мышах, весом 18—20 г, в условиях введения им после облучения стекловидного тела и других медикаментов.

Лечение животных начиналось со дня облучения. Лекарственные средства вводились внутривенно и перорально. Лечение проводилось на протяжении первой недели пострadiационного периода в виде ежедневных приемов, за исключением адреналина (0,1%—0,06 мг на прием), который вводился на 3 и 10 дни лучевой болезни. Биомидин (40 мг на прием) и викасол (по 0,3 г на прием) давались животным до 20 дня лучевой болезни. Были испытаны следующие комбинации вышеуказанных препаратов на 50 животных в каждой группе.

I группа—«СТ» (стекловидное тело—по 0,5 мл на прием), адреналин, биомидин, викасол;

II группа — «СТ», адреналин, биомидин;

III группа — «СТ», адреналин, викасол;

IV группа — «СТ», биомидин, викасол;

V группа — адреналин, биомидин, викасол;

VI группа — биомидин, викасол;

VII группа — адреналин, викасол;

VIII группа — биомицин, адреналин;

IX группа — «СТ», биомицин;

X группа — «СТ», адреналин;

XI группа — «СТ», викасол;

XII группа — контрольная группа животных, подвергшихся только воздействию лучей Рентгена (600 р).

Кровь у мышей бралась из хвостовой вены и в объеме 0,05 мл засеивалась на пластинчатый сахарный агар. Взятие крови производилось через 24 часа и на 3, 5, 10, 20 и 30 дни лучевой болезни.

Одновременно изучались: число лейкоцитов, изменения в весе и общее состояние животных. Материал подвергнут обработке методом вариационной статистики.

**Обсуждение результатов.** Результаты настоящих исследований представлены в табл. 1, 2 и на рис. 1.

Из данных табл. 1 видно, что из всех 11 комбинаций наиболее эффективным оказался первый способ лечения (стекловидное тело + биомицин + адреналин + викасол): характерно более позднее начало заболевания, обеспечивающее на всех сроках наблюдения более слабое развитие или даже полное отсутствие бактериемии. Так, например, на 5 и 30 сутки пострadiационного периода животных, подвергшихся первому способу лечения, бактериемия вовсе не развивалась, в то время как в контроле было зарегистрировано 74 и 30% (соответственно на 5 и 30 сутки) положительных микробиых находок.

Необходимо отметить также, что процент выживших мышей в этой группе к 30 дню исследования составил 90, а в контрольной—6 (табл. 2).

В остальных группах бактериемия была уже обнаружена на 5-й день после облучения. В целом на всем протяжении лучевой болезни в группе леченных животных бактериемия была выражена слабее, а процент выживаемости колебался на более высоком уровне, чем в контроле.

Таким образом, в ходе наших опытов было установлено, что наиболее эффективным методом лечения оказались те комбинации (I, IV, IX, II и III), в которых использовалось стекловидное тело, эти данные статистически достоверны.

На рис. 1 отражены частота бактериемий и выживаемость мышей на всех сроках исследования животных, облученных лучами Рентгена в дозе 600 р. и леченных различными методами. При оценке данных видно, что наибольший процент положительных бактериемий у мышей наблюдается на 10 день пострadiационного периода.

Далее, на протяжении всего исследования количество колоний в опытных группах намного меньше (5 день—28%, 10 день—50, 20 день—22, 30 день—7), чем в контроле (5 день—74, 10 день—64, 20 день—40, 30 день—30).

Что касается выживаемости животных, то лечение облученных мышей вышеозначенными комбинациями в целом обеспечивает повышение процента выживаемости (5 день—99%, 10 день—87, 20 день—80, 30

Таблица 1

Частота положительных гемокультур у белых мышей, облученных лучами Рентгена в дозе 600 р. и леченных различными методами

Дни исследования	Контроль (без лечения)	С п о с о б л е ч е н и я											Абсолют. число и процент бактер. в леч. группах
		I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	
5	$\frac{35}{47}$ 74%	$\frac{0}{48}$ 0%	$\frac{15}{50}$ 30%	$\frac{9}{50}$ 18%	$\frac{9}{48}$ 19%	$\frac{10}{49}$ 21%	$\frac{28}{48}$ 58%	$\frac{25}{46}$ 57%	$\frac{14}{50}$ 28%	$\frac{20}{50}$ 40%	$\frac{9}{42}$ 21%	$\frac{27}{49}$ 55%	$\frac{167}{530}$ 28%
%СД			$\frac{4,872}{99,9\%}$	$\frac{6,774}{99,9\%}$	$\frac{6,591}{99,9\%}$	$\frac{6,23}{99,9\%}$	$\frac{1,690}{90,0\%}$	$\frac{1,226}{80,0\%}$	$\frac{5,112}{99,9\%}$	$\frac{5,121}{99,9\%}$	$\frac{7,681}{99,9\%}$	$\frac{2,034}{95,0\%}$	
10	$\frac{24}{37}$ 64%	$\frac{20}{46}$ 43%	$\frac{8}{44}$ 18%	$\frac{25}{45}$ 56%	$\frac{11}{44}$ 25%	$\frac{24}{47}$ 51%	$\frac{32}{44}$ 73%	$\frac{29}{40}$ 73%	$\frac{40}{42}$ 95%	$\frac{15}{48}$ 31%	$\frac{15}{39}$ 38%	$\frac{24}{43}$ 56%	$\frac{243}{482}$ 50%
%СД		$\frac{2,000}{95\%}$	$\frac{4,534}{99,9\%}$	$\frac{0,860}{80\%}$	$\frac{3,761}{99,9\%}$	$\frac{1,283}{80,0\%}$	$\frac{0,767}{80,0\%}$	$\frac{0,726}{90,0\%}$	$\frac{5,112}{99,9\%}$	$\frac{3,084}{99,0\%}$	$\frac{2,926}{99,0\%}$	$\frac{0,826}{50,0\%}$	
20	$\frac{13}{34}$ 40%	$\frac{4}{46}$ 9%	$\frac{3}{42}$ 7%	$\frac{4}{38}$ 11%	$\frac{5}{44}$ 11%	$\frac{12}{42}$ 29%	$\frac{16}{35}$ 46%	$\frac{14}{36}$ 39%	$\frac{17}{35}$ 49%	$\frac{2}{48}$ 4%	$\frac{4}{39}$ 10%	$\frac{5}{39}$ 13%	$\frac{90}{444}$ 22%
%СД		$\frac{3,290}{99,9\%}$	$\frac{3,457}{99,9\%}$	$\frac{3,092}{99,0\%}$	$\frac{2,114}{98,0\%}$	$\frac{1,073}{80,0\%}$	$\frac{0,645}{50,0\%}$	$\frac{0,061}{50,0\%}$	$\frac{1,000}{50,0\%}$	$\frac{3,944}{99,9\%}$	$\frac{3,000}{99,0\%}$	$\frac{2,653}{99,0\%}$	
30	$\frac{7}{23}$ 30%	$\frac{0}{45}$ 0%	$\frac{3}{42}$ 7%	$\frac{1}{50}$ 3%	$\frac{2}{44}$ 5%	$\frac{6}{40}$ 15%	$\frac{7}{30}$ 23%	$\frac{7}{34}$ 21%	$\frac{3}{31}$ 10%	$\frac{0}{44}$ 0%	$\frac{0}{39}$ 0%	$\frac{1}{39}$ 3%	$\frac{30}{426}$ 7%
%СД			$\frac{2,284}{95\%}$	$\frac{2,836}{99,0\%}$	$\frac{1,971}{95,0\%}$	$\frac{1,322}{80,0\%}$	$\frac{0,523}{50,0\%}$	$\frac{1,745}{90,0\%}$	$\frac{1,833}{90,0\%}$			$\frac{2,816}{99,0\%}$	

- Примечание: 1. В числителе число положительных бактериемий,  
 2. В знаменателе число взятых в опыт мышей (в 1 и 3 дни бактериемия отсутствовала),  
 3. %СД — процент статистической достоверности.

день—77) по сравнению с контролем (5 день—94%, 10 день—66, 20 день—74, 30 день—46).

Исходя из вышесказанного, мы считаем, что механизм положительного влияния стекловидного тела, по-видимому, сводится к сниже-

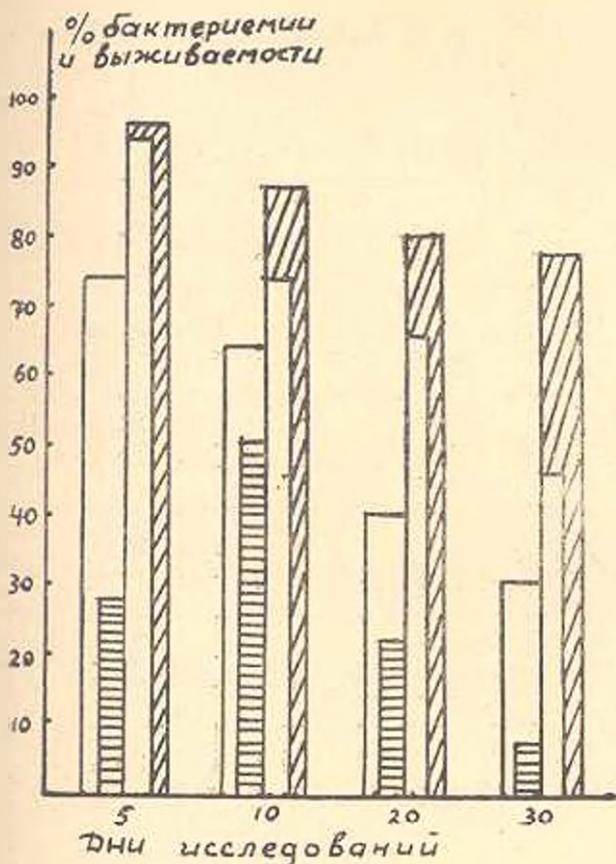


Рис. 1. Динамика бактериемии и выживаемости облученных (600 p) мышей, не подвергшихся лечению — контроль (незаштрихованные столбики) и леченных (косая штриховка—выживаемость, горизонтальная штриховка — бактериемия).

нию повышенной после радиации проницаемости тканей. В свою очередь это приводит к уменьшению геморрагических явлений и ослаблению процесса проникновения аутомикрофлоры кишечника и дыхательных путей в кровь животного.

### В ы в о д ы

1. Комбинированная терапия экспериментальной лучевой болезни, проводимая с использованием «СТ» в сочетании с другими медикаментами, резко снижает число бактериемии: в 2,6 раза на 5 сутки, в 1,3 раза — на 10 сутки, в 1,8 раза — на 20 сутки, в 4,3 раза — на 30 сутки пострадиационного периода.

Таблица 2

Выживаемость белых мышей, облученных лучами Рентгена (600 р) и леченных различными методами (в %)

Дни исследования	Контроль (без лечения)	С п о с о б л е ч е н и я											Абсолютн. число и процент выживаемости в леч. группах (средн. данные)	
		I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI		
1	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
3	94	96	100	100	96	98	100	100	100	100	100	100	100	99
5	94	92	100	100	96	98	96	92	100	100	84	98	98	96
10	74	92	88	90	88	94	88	80	84	96	78	86	86	87
20	66	92	84	76	88	84	70	72	70	96	78	78	78	80
30	46	90	84	76	88	80	60	68	62	88	78	78	78	77
$m_1 =$		4,4	5,6	6,9	4,8	6,3	8,9	8,0	6,6	4,8	6,5	6,5	6,5	—
$m_2 =$		10,3	10,3	10,3	10,3	10,3	10,3	10,3	10,3	10,3	10,3	10,3	10,3	—
$t =$		3,924	3,319	2,412	3,230	2,816	1,024	1,690	1,311	3,716	2,663	2,661	2,661	—
%СД		99,0	99,0	98,0	99,0	99,0	80,0	90,0	80,0	99,0	95,0	95,0	95,0	—

Примечание: 1) процент выживаемости.

2) %СД — процент статистической достоверности.

3) статистической обработке подверглись данные 30 дня наблюдения.

2. Наиболее эффективной из использованных нами комбинаций является сочетание «СТ» с биомитином, адреналином, викасолом. Это сочетание обеспечивает повышение процента выживаемости (по сравнению с контролем) в 2 раза—на 30 сутки, в 1,4 раза—на 20 сутки, в 1,2 раза—на 10 сутки: на более ранних сроках лучевой болезни (с 1—по 5 день). Она оказалась неэффективной.

3. В целом лечение облученных мышей 11 комбинациями лечебных средств обеспечивает повышение процесса выживаемости (по сравнению с контролем) в 1,6 раза—на 30 день, 1,2 раза—на 20 день, 1,1 раз—на 10 день.

Институт радиобиологии  
Минздрава АрмССР

Поступило 13.IV 1967 г.

#### Ա. Ք. ՏԵՐ-ԱՎԵՏԻՍՅԱՆ

### ԱՊԱՌԵՄԱՆ ՄԱՐՄԵԻ ԵՎ ՄԻ ՔԱՆԻ ԱՅԼ ՆՅՈՒԹԵՐԻ ԹԵՐԱՊԵՎՏԻՎ ԷՖԵԿՏԵԸ ԷՔՍՊԵՐԻՄԵՆՏԱԿԱՆ ՀԱՌՈՒԳԱՅԹԱՅԻՆ ԲԱԿՏԵՐԵՄԻԱՅԻ ԴԵՊՔՈՒՄ

#### Ս. մ փ ո փ ո Վ մ

Փորձերը կատարվել են 600 սպիտակ մկների վրա՝ Պարզվել է, որ ապակենման մարմնի և մի քանի այլ նյութերի (ադրենալին, բիոմիցին, վիկասոլ) համատեղ օգտագործումը նպաստում է հակաճառադաշթային թերապևտիկ զարգացմանը (բակտերեմիան թույլ է արտահայտված, կենդանիների կյանքի տևողությունը բարձր է), բան այն դեպքում, երբ այդ նյութերը զործածվում են առանց ապակենման մարմնի:

Վերը նշված երևույթների մեծ մասի հիմքում ընկած են հիալուրոնիդազա-հիալուրոնաթթու համակարգության ֆիզիոլոգիական հավասարակշռության հետճառադաշթային խանգարումները:

#### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Арлащенко И. И. Мед. радиология, т. 5, 1. 42—46, 1960.
2. Киселев П. И., Могильников М. Ш., Коган Л. С. Бюлл. exper. биологии и медицины, т. 27, 3, 207—209, 1949.
3. Киселев П. И., Карпова Ф. В. Мед. радиология, т. 1, 1. 54—61, 1965.
4. Папоян С. А., Алавердян М. И. В кн.: Биологическая система гиалуронидаза-гиалуроновая кислота и ее роль в патогенезе лучевой болезни, Изд. АП АрмССР, Ереван, 127—132, 1965.
5. Пасторова В. Е. Доклады Академии наук СССР, М., т. 113, 6, 1379—1382, 1957.
6. Туманян М. А., Шевцова З. В. Мед. радиология, 2, 41—45, 1956.
7. Троникий В. Л., Каулен Д. Р., Туманян М. А., Фриденштейн А. Я., Чахавя О. В. В кн.: Радиационная иммунология, Изд. Медицина, М., 9—35, 322, 1965.
8. Чаиковская М. Е., Елеазарова М. П., Зайратьянц В. Б., Карлащенко Н. И. Проблемы эндокринологии и гормонотерапии, 2, 20—29, 1961.
9. Чеботарев Е. Е. В кн.: Комплексное лечение острой лучевой болезни, Изд. Наука думка, Киев, 71—75, 1965.