

А. Т. ТЕР-АВЕТИСЯН

КОМБИНИРОВАННОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ ИОНИЗИРУЮЩЕЙ РАДИАЦИИ И МУКОЛИТИЧЕСКОГО ФЕРМЕНТА ЛИДАЗЫ НА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНУЮ ЛУЧЕВУЮ БАКТЕРИЕМИЮ

Проницаемость тканей является важнейшей общезиологической и общепатологической проблемой [3]. Она тесно связана с различными сторонами обмена веществ, определяется им и сама неизбежно влияет на него.

Известно, что процесс проникновения нормальной микрофлоры кишечника и дыхательных путей во внутреннюю среду организма в значительной мере обусловлен пострадиационным нарушением проницаемости тканей. Эти микробы проникают в органы облучаемого организма и вызывают ряд морфологических нарушений [1, 2, 4, 5, 6]. Работами многих исследователей доказано также, что в развитии лучевого синдрома значительную роль играет ферментно-тканевая система гиалуронидаза-гиалуроновая кислота. Соединительная ткань органов тела человека и животных разрушается как путем прямого воздействия ионизирующих излучений на структурную основу этой ткани — гиалуроновую кислоту, так и посредством активации (под влиянием облучения) тканевых гиалуронидаз, ферментирующих тканевую гиалуроновую кислоту. В результате указанных сдвигов, происходящих в системе гиалуронидаза-гиалуроновая кислота, имеет место выраженное повышение тканевой проницаемости, которое неизбежно должно в какой-то мере найти свое отражение в генезе лучевой бактериемии и геморрагического синдрома.

Целью настоящей работы являлось динамическое изучение закономерностей развития лучевой бактериемии у кроликов, а также у белых мышей, подвергшихся комбинированному воздействию рентгеновых лучей и фермента лидазы.

Материал и методика исследования. В первом разделе наших наблюдений опыта были поставлены на 1000 белых нелинейных мышах. В первой серии опытов 200 мышей подверглись облучению в дозе 200 р; эти животные в свою очередь были подразделены на 4 группы, по 50 мышей в каждой. 50 животных первой группы получили лидазу (1б ед внутривбрюшинно) в течение первой недели пострадиационного периода, после облучения в дозе 200 р; 50 опытным мышам второй группы фермент вводился на второй неделе после облучения; 50 мышам третьей группы лидаза вводилась в течение третьей недели пострадиационного периода. Животные четвертой группы получали фермент на четвертой неделе лучевой болезни.

При проведении описанных экспериментов, в каждой из указанных 4 групп были поставлены соответствующие контрольные наблюдения на 200 мышах (по 50 животных в каждой группе), подвергшихся воздействию только рентгеновых лучей; этим животным вместо лидазы вводился физиологический раствор. Кровь бралась из хвостовой вены и засеивалась на пластинчатый сахарный агар.

Во второй серии опытов 100 мышей подверглись облучению (200 р): из них 50 мышам за 24 часа до облучения и спустя 24 часа после него вводился фермент лидаза в количестве 32 ед. интритрибушину. В каждый срок исследования забивалось по 5—10 мышей и исследовались кровь, печень и селезенка. Печень и селезенка измельчались в пробирках со стерильным физиологическим раствором. Полученная масса в объеме 0.05 мл переносилась на пластинчатый сахарный агар и засеивалась. В этой серии опытов также были использованы контрольные мыши, подвергшиеся воздействию только облучения. Этим животным также вместо лидазы вводился физиологический раствор.

Аналогичный эксперимент был повторен на мышках, облученных в дозе 400 р (3 и 4 серии). Облучение проводилось на рентгентерапевтическом аппарате РУМ-11 при напряжении тока 187 кв, силе тока 15 мА, мощности дозы 46 р/мин., кожно-фокусном расстоянии 40 см.

Во втором разделе наших наблюдений были использованы 16 кроликов-самцов, весом в 2—3 кг, породы шиншилла и марлер. Все животные были разделены на 3 группы.

Эксперименты первой контрольной группы (4 кролика) преследовали цель обнаружить бактериемия у животных, которые в течение нижеприводимых 6 сроков получили интритрибушину лидазы из расчета 64 ед. на прием (контроль на лидазу). Кровь для посева бралась через час после каждой инъекции лидазы, а также на 17, 25 и 30 сутки.

Во второй группе 8 кроликам лидаза (по 64 ед. интритрибушину) вводилась через полчаса, 24, 48 час на 4, 7 и 14 дни после облучения. Кровь бралась через 1, 3, 6, 10, 24 и 48 час на 4, 7, 14, 17, 25 и 30 дни лучевой болезни и засеивалась по вышеуказанной схеме на агар с целью изучения интенсивности бактериемии.

Последние 4 кролика облучались только в дозе 400 р. Эти животные вместо лидазы получили физиологический раствор. Облучение проводилось на рентгентерапевтическом аппарате РУМ-11 при следующих технических условиях: напряжение тока 187 кв, сила тока 15 мА, фильтры 0.5 мм меди+1 мм алюминия, кожно-фокусное расстояние 60 см, мощность дозы—20 р/мин. У всех кроликов помимо бактериемии исследовалось число лейкоцитов, вес, температура и общее состояние.

Результаты исследования. Динамика бактериемии у больных мышей, облученных в дозе 400 р, при воздействии лидазы и без нее, приведена в табл. 1, 2 и на рис. 1.

Наши опыты показали, что у мышей, подвергшихся сочетанному влиянию облучения и лидазы, прогрессирующее обсеменение крови начинается с первого дня исследования, причем более интенсивная бактериемия наблюдается на третьей неделе пострадиационного периода.

Далее, на протяжении всего исследования количество колоний в опытной группе было больше, чем в контроле. Бактериемия не угасала и держалась на высоком уровне в течение всего месяца. Повышенная чувствительность к лидазе была особенно заметной у мышей II и III групп.

На рис. 1 представлена динамика бактериемии у мышей, облученных (200, 400 р) и одновременно получивших лидазу, и у животных — только облученных. Из рисунка следует, что в результате совместного воздействия облучения и лидазы имеет место резкое повышение уровня бактериемии (большие столбики). Причем интенсивность бактериемии оказалась более выраженной при комбинированном воздействии облучения в дозе 400 р и лидазы. На III неделе процент положительных бактериальных находок в крови у мышей, получивших инъекция лидазы, повышается. На всех сроках пострадиационного периода у контрольных животных (черные столбики) заметных сдвигов не наблюдалось.

Таблица 1

Комбинированное воздействие облучения (200, 400 р) и фермента лидазы на проникновение аутомикрофлоры в кровь, печень и селезенку белых мышей

Условия опыта	Д и н и								Условия опыта	Д и н и							
	1	2	3	5	7	10	20	30		1	2	3	5	7	10	20	30
Исследование крови																	
200 р — лидаза	3,5	2,5	3,5	3,5	4,5	4,5	3,5	0,5	400 р — лидаза	3,5	2,5	1,5	5,5	5,5	5,5	5,5	
200 р — (контроль)	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	1,5	1,5	0,5	400 р — (контроль)	0,5	0,5	0,5	0,5	3,5	4,5	2,5	0,5
Исследование печени																	
200 р — лидаза	3,5	2,5	4,5	5,5	5,5	5,5	5,5	3,5	400 р — лидаза	4,5	4,5	5,5	5,5	5,5	5,5	5,5	
200 р — (контроль)	0,5	1,5	0,5	0,5	3,5	5,5	5,5	3,5	400 р — (контроль)	0,5	0,5	0,5	1,5	3,5	4,5	2,5	0,5
Исследование селезенки																	
200 р — лидаза	2,5	1,5	3,5	4,5	4,5	5,5	4,5	3,5	400 р — лидаза	3,5	3,5	5,5	5,5	5,5	5,5	4,5	—
200 р — (контроль)	0,5	0,5	0,5	0,5	1,5	3,5	2,5	0,5	400 р — (контроль)	0,5	0,5	0,5	1,5	3,5	1,5	2,5	0,5

Примечание: (—) — исследование не производилось из-за гибели животных.

(0) — отсутствие микроорганизмов.

Результаты опытов по определению характера воздействия облучения (200, 400 р) и лидазы на интенсивность проникновения аутомикрофлоры животного в кровь, печень и селезенку белых мышей приведены в табл. 1. Данные таблицы показывают, что более интенсивная и наиболее ранняя (с 1-го дня исследования) инвазия микробов в кровь и органы происходит при комбинированном воздействии облучения и лидазы. При этом обсеменение печени бактериями происходит более интенсивно, чем микробная инвазия селезенки и крови. Эта закономерность особенно отчетливо выражена в группе животных, облученных в дозе 200 р.

Результаты опытов, выполненных на кроликах, отражены в табл. 2.

Было установлено, что у облученных кроликов бактериемия появлялась через 6—10 час. после введения фермента. У кроликов, подвергшихся воздействию только облучения, бактериемия появлялась лишь с 10 дня пострadiационного периода и угасала на 30 сутки. У необлученных кроликов, получивших инъекции лидазы, проникновение микробов в кровь происходило через 24 часа после введения фермента. Бактериемия угасала к 16 дню болезни. Укажем также, что среди животных, подвергшихся совместному воздействию облучения и лидазы, было за-

Таблица 2

Характеристика бактериемии у кроликов, подвергшихся комбинированному воздействию облучения (400 р) и фермента лидазы (по 64 ед. на инъекцию)

№ кроликов	Условия опыта	Взятие крови через:										
		1 час	3 часа	6 часов	10 часов	24 часа	5 дней	6 дней	11 дней	16 дней	25 дней	30 дней
040	Облучение + лидаза	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
038		+	+	+	+	+	+	+	+	+	0	+
026		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
027		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
036		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
57		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
034		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
030		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
039		Облучение	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
028			+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
029	+		+	+	+	+	+	+	+	+	+	
035	+		+	+	+	+	+	+	+	+	+	
033	Лидаза	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
031		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
032		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
037		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	

Примечание 1. (0) — животное погибло.

2. (+) — наличие бактериемии.

3. (—) — отсутствие бактериемии.



Рис. 1. Время взятия крови (в неделях). Динамика бактериемии у мышей, облученных (■) в дозах 400 и 200 р; облученных и получивших внутривенно (□) лидазу.

регистрировано 4 случая с летальным исходом, в то время как в «чисто» лидазной и «чисто» облученной группах гибель не наблюдалась.

Из сказанного следует, что ферментативное воздействие лидазы на гиалуроновую кислоту соединительной ткани органов облученного организма вызывает более интенсивное проникновение различных микроорганизмов из кишечника и дыхательных путей в кровь животного, чем то имеет место при воздействии каждого из указанных факторов в отдельности. Подобных работ в доступной нам литературе мы не встретили.

С нашей точки зрения, это явление может получить следующую теоретическую трактовку. Вводимая внутривенно лидаза расщепляет гиалуроновую кислоту тканей желудочно-кишечного и дыхательного трактов, что способствует резорбции микрофлоры кишечника и легких в кровь животных. Этот процесс у облученных животных происходит несравненно интенсивнее на фоне воздействия искусственно вводимой лидазы.

Согласно нашим данным, в опытных группах животных адинамия, вялость, выпадение волос выражены более наглядно, чем в контроле. Сходная закономерность наблюдалась нами и при оценке картины белой крови животных.

В ы в о д ы

1. Наибольший процент бактериемии у мышей наблюдается при комбинированном воздействии на их организм рентгеновыми лучами (400 р) и лидазы (65,6%), затем—200 р и лидазы (29,8%), далее — при воздействии только 400 р (4,5%) и, наконец,— 200 р (0,1%)

2. Комбинированное воздействие рентгеновых лучей (200, 400 р) и фермента лидазы вызывает миграцию микробов в кровь, печень, селезенку мышей с первого дня исследования; обсеменение крови и органов не угасает к 30 дню пострадикационного периода.

3. Совместное воздействие рентгеновых лучей (400 р) и лидазы вызывает бактериемию у 100% кроликов через 6—10 час., которая не угасает к 30 дню исследования; при этом гибнет 50% животных. У кроликов, получивших только инъекции лидазы, бактериемия начинается лишь через 24 часа и угасает уже через 2 дня после последней инъекции лидазы.

У кроликов, подвергшихся воздействию только облучения, бактериемия начинается с 10 дня исследования и кровь очищается от микроорганизмов к 30 дню; гибель отсутствует.

Сектор радиобиологии
АМН СССР

Получило 18.V 1965 г.

Ա. Տ. ՏԻՐ-ԱՎԵՏԻՅԱՆ

ԻՌՆԱՑՆՈՎ ՀԱՌՈՒԳԱՅԹՈՎՈՐՈՐԱՆ ԵՎ ՄՈՒԿԱՄԻՏԻԿ ՖԵՐՄԵՆՏ ԼԻՊԱԶԱՅԻ
ԿՈՄԲԻՆԱՑՎԱԾ ԱԶԳԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԷՔՍՊԵՐԻՄԵՆՏԱԿ ՀԱՌՈՒԳԱՅԹԱՅԻՆ
ԲԱԿՏԵՐԻՆԵՐԻԱՅԻ ՎՐԱ

Ա մ փ ո փ ու մ

Ուսումնասիրված է սևնուզենյան ճառագայթների ու լիզազայի ազդեցությանը 1154 սպիտակ մկների և 16 ճագարների վրա: Ապացուցված է, որ նրշված դորժոնների համատեղ ազդեցության հետևանքով ճառագայթային քակտերիկմիան ընթանում է ավելի փաղ, երկարատև և բուռն տեմպերով, քան առկալում է միայն իոնացնող ճառագայթների ազդեցության ներքո:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Ավետիյան Բ. Գ., Արեմովա Ա. Դ. Մեդ. ռադիոլոգիա, տ. 4, 35, 1956.
2. Արլաշենկո Ս. Ի. Մեդ. ռադիոլոգիա, տ. 4, 10, 1959.
3. Կիսսելև Ս. Ն., Նախիլնիցկայա Յ. Ն. Մեդ. ռադիոլոգիա, տ. 9, 73, 1960.
4. Կազանցյալովա Կ. Կ. Փրոնիասեմոստ սոսուժնո-տկանեմա Բարյերա սոստաաա և օրգանաա աժանտաաա (հիպոֆիզ-նաժլոչեժնիկա) քր օստրոն լուչեաաա Բոլեաաա Աստոֆերատ կանժ. ժիսս. Ալմա-Ատա, 1961.
5. Քաաաա Տ. Ա., Ալաաերժյան Մ. Ս., Այրաաեաա Փ. Օ. Բ սԲ. Վոքրոսա քաժնոաաաաաա. Իժժ. ԱՄՆ ՏՏՏՐ, տ. V, 5, 1965.
6. Կրոնժկիյ Վ. Լ., Կումաաա Մ. Ա. Վեստնիկ քենտգենոլոգիաա և ռաժնոլոգիաա, տ. 2, 3, 1955.