ՀԱՅԿԱԿԱՆ ՍՍՀ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱԿԱԴԵՄԻԱՅԻ ԿԵՆՍԱԲԱՆԱԿԱՆ ՀԱՆԴԵՍ
АКАДЕМИЯ НАУК АРМЯНСКОЙ ССР. БИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ АРМЕНИИ

XIX, № 7, 1966

С. П. ВЛАСЕНКО, Д. Х. ГАРИБЯН, Э. Л. ШАХНАЗАРЯН

ВЛИЯНИЕ ГОРМОНАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЖИЗНИ ОБЛУЧЕННЫХ КРЫС

Воздействие проникающей радиации на организм животного сопровождается сложным комплексом функциональных и органических нарушений различных органов и систем.

Особую актуальность в настоящее время приобретает вопрос о значении функциональных и структурных нарушений желез внутренней секреции, поскольку глубокие изменения в эндокринном аппарате, наступающие вследствие действия ионизирующей радиации, препятствуют возникновению и развитию компенсаторно-восстановительных процессов в облученном организме [5, 8, 13, 17].

В связи с этим ликвидация патологических изменений требует комплексного лечения, в том числе и применения гормональных препаратов с целью фармакологической компенсации.

Из гормонов коркового слоя надпочечников особое внимание привлекает кортизон, нашедший широкое применение при различных заболеваниях: аллергических состояниях, недостаточности коры надпочечников, лейкозах, гипопластических анемиях и прочее.

Некоторыми авторами высказывалось предположение о целесообразности использования кортизона в терапии лучевых поражений, однако имеющиеся по данному вопросу сведения немногочисленны и крайне противоречивы. Так, Н. Д. Наследова и М. В. Пронн [12], Smith, F. Smith, Tompson [20], Ellinger [18], Mirand, Reinhard, Goltz [19] указывают, что кортизон, введенный облученным животным, увеличивает процент смертности. По мнению Ellinger [18], кортизон, примененный после облучения, действует на организм как синергист лучевой энергии. На этом основании Bacq, Alexander [16] вообще не рекомендуют применять кортизон при лучевых поражениях. По сообщению М. Я. Чайковской, М. П. Елизаровой, В. Б. Зайрапетьянц и Н. Н. Карлащенко [15] кортизон, примененный в комплексе с антибиотиками, заметно облегчает течение лучевой болезни и повышает выживаемость облученных животных. Наиболее выразительный эффект авторы обнаружили при введении кортизона с первых суток заболевания.

Сведения об использовании гормона мозгового слоя надпочечников в терапии лучевых поражений довольно согласованы. Исследования С. А. Акопяна, Т. Г. Арутюняна [1], Э. Я. Граевского и Л. Корчак [6], М. М. Константиновой, Э. Я. Граевского [9] и многих других свидетель-

ствуют о благотворном влиянии адреналина на продолжительность жизни облученных животных.

В последние годы некоторые работы были посвящены изучению действия специфического гипофизарного стимулятора коры надпочечников — адренокортикотропного гормона (АКТГ) на изменение устойчивости животных к рентгеновскому облучению. По мнению большинства исследователей, эффект обнаруживается лишь при многократном введении АКТГ перед облучением [12, 10, 15]. Smith с сотрудниками [20], вводя гормон после облучения, не обнаружили его положительного влияния на выживаемость.

Сравнительно мало работ посвящено изучению влияния инсулина на течение и исход лучевого заболевания, и к тому же они крайне противоречивы. Так, С. А. Акопян и Т. Г. Арутюнян [1] наблюдали резкое уменьшение, а В. Н. Паталова [14], напротив, увеличение продолжительности жизни облученных животных под влиянием инсулина. По мнению Н. Н. Блохина, И. С. Луговой, Д. С. Ротфельд [2] при терапии лучевой болезни инсулин целесообразно применять в комплексе с глюкозой.

Таким образом, видим насколько противоречивы сообщения об использовании гормональных препаратов с целью лечения лучевых поражений и повышения радиоустойчивости.

Последнее побудило нас испытать действие кортизона, адреналина, АКТГ и инсулина на продолжительность жизни облученных крыс, с учетом способности указанных гормонов оказывать влияние на газовый обмен, лежащий в основе обменных процессов.

Методика: Опыты были поставлены на 82 белых крысах-самцах, весом 120—180 г. Подопытные животные были разделены на 4 серии с соответствующими контрольными группами. Животные находились в виварии и получали обычный пищевой рацион. Тотальное облучение крыс дозой 750 р производилось однократно, на аппарате РУМ-11 при условиях: напряжение 187 кв, сила тока 15 мА, фокусное расстояние 40 см, фильтр 0,5 мм меди+0,5 мм алюминия, мощность дозы 18 р/мин.

Гормональные препараты вводили через сутки после облучения и ежедневно на протяжении 15 дней. Их дозировка производилась на 100 г веса животного. При этом адреналин (1 : 2000) вводился по 0,05 мл, кортизон—3 мг, инсулин — 0,5 ед и АКТГ—3 ед.

Потребление кислорода животными определяли модифицированным методом Калабухова. Расчет поглощенного кислорода производился в миллилитрах на 100 г веса животного за 1 час с учетом фактора поправки на барометрическое давление. Данные обрабатывались статистически по методу Ойвина.

В течение 30 дней велось систематическое наблюдение за клиническим проявлением лучевой болезни и продолжительностью жизни подопытных крыс.

Результаты исследований. В контрольных опытах было установлено, что ежедневное введение гормональных препаратов: как-то адреналина,

кортизона, АКТГ и инсулина в течение 15 дней на продолжительность жизни подопытных животных какого-либо влияния не оказывает.

Введение же указанных гормонов облученным животным, существенно повлияло как на течение, так и на исход лучевого заболевания. Так, многократное введение адреналина со второго дня после облучения заметно удлиняет продолжительность жизни подопытных крыс (табл. 1).

Таблица 1

Влияние гормональных препаратов на продолжительность жизни облученных крыс

Гормональные препараты	Количество животных	Количество павших животных	Средняя продолжительность жизни в днях
Адреналин	16	6	13,6±0,43
Кортизон	21	15	5,6±0,47
АКТГ	16	10	4,6±0,43
Инсулин	21	12	9,7±0,60
Контроль на облучение	9	9	8,3±1,27

Необходимо отметить, что после применения адреналина смертельные исходы колебались в промежутки между 15 и 20 днем лучевой болезни, тогда как в группе облученных животных смертельные исходы наступали со 2 дня исследования.

Таким образом, под воздействием адреналина не только удлиняется продолжительность жизни у облученных крыс, но и их индивидуальная чувствительность к действию лучевого фактора уравнивается. По-видимому, получавшие адреналин крысы в одинаковой мере приспосабливаются к патогенному действию ионизирующей радиации благодаря адаптационно-трофической функции нервной системы вообще и симпатического ее отдела — в частности. Последнее подтверждается нашими данными, согласно которым введение адреналина активизирует потребление кислорода облученными крысами (рис. 1).

Иные результаты были обнаружены в опытах с раздельным применением кортизона и АКТГ. Так, многократное введение облученным крысам кортизона и особенно АКТГ значительно укорачивает продолжительность их жизни (табл. 1). У таких крыс отмечалось ранее и четко выраженное проявление симптомов острой лучевой болезни. По сравнению с контрольной группой средняя продолжительность жизни уменьшалась соответственно на 66,3—55,4%.

По-видимому, избыточное присутствие кортикоидов в крови тормозит функцию переднего отдела гипофиза, тормозит активность коры надпочечников, а следовательно и их ответную реакцию на облучение.

Неблагоприятное влияние ежедневных инъекций АКТГ на выживаемость подопытных крыс можно объяснить его суммацией с действием проникающей радиации в их стимулирующем влиянии на кору надпочечников, приводя ее в состояние временной гипертрофии с последующим истощением.

Под влиянием кортизона или АКТГ потребление кислорода облученными животными происходило неодинаково. Если при введении кор-

тизона потребление кислорода несколько уменьшалось, то при введении АКТГ оно оставалось в пределах нормы или несколько превышало ее (рис. 1).

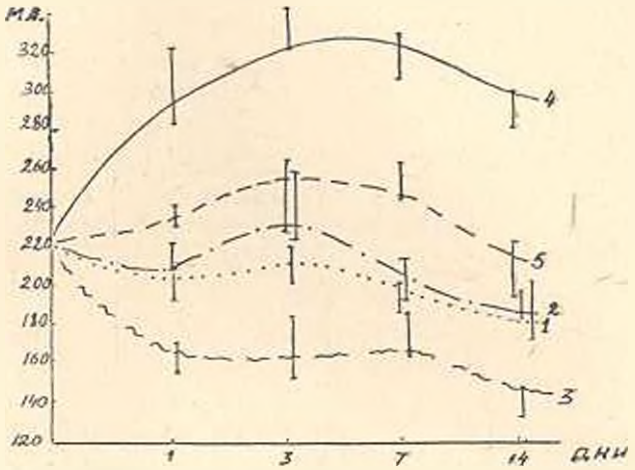

Рис. 1. Потребление O_2 облученными крысами при введении гормональных препаратов (в мл/100 г веса в течение 1 часа). Кривые проведены на основании данных М ± m. Обозначения: 1 — инсулин, 2 — облучение, 3 — кортизон, 4 — адреналин, 5 — АКТГ.

Следовательно, при введении облученным животным АКТГ или кортизона обнаруживается единонаправленность их действия на радиоустойчивость, вне зависимости от влияния на газовый обмен.

Изучая влияние инсулина на продолжительность жизни облученных крыс нами было замечено, что при содержании животных на обычном пищевом рационе его многократные инъекции не улучшают течение лучевой болезни и не увеличивают продолжительность жизни.

Потребление кислорода облученными инсулинизированными животными обычно колебалось в пределах нормы и лишь в опытах с выраженной гипогликемией оно заметно снижалось.

Следует отметить, что эффективность действия гормональных препаратов на газообмен облученных крыс обнаруживалась только в разгар заболевания. В предсмертный период применяемые препараты на потребление кислорода какого-либо заметного влияния не оказывали. Во всех опытах животные погибали с явлениями гипоксии.

Результаты полученных данных показывают, что из применяемых нами гормональных препаратов, лишь адреналин, вводимый после облучения, оказал благотворное влияние на течение и исход лучевого поражения. Увеличение продолжительности жизни облученных крыс, по-видимому, сопровождалось улучшением окислительных процессов, что нашло свое отражение в увеличенном поглощении кислорода на всем протяжении лучевой болезни.

По мнению З. Бак и П. Александера [13] благотворное действие адреналина объясняется его способностью стимулировать деятельность

сердца и потребление кислорода. Однако в защитном действии адреналина, примененном перед облучением или во время него, имеет место иной механизм, а именно: создание гипоксии за счет сужения сосудов некоторых органов [7]

Таким образом. результаты настоящего исследования могут создать некоторые предпосылки к более направленному применению гормональных препаратов в терапии лучевых поражений.

Выводы

1. Ежедневное введение адреналина облученным животным, способствует увеличению продолжительности их жизни и стимуляции газового обмена

2. Ежедневные введения АКТГ или кортизона сокращают продолжительность жизни облученных крыс и не оказывают стимулирующего влияния на газовый обмен.

3. Ежедневные введения инсулина не оказывают существенного влияния на газовый обмен и продолжительность жизни облученных крыс.

Сектор радиобиологии
АМН СССР

Поступило 28.IX 1965 г.

Ս. Գ. ՎԼԱՍՈՎԱ, Գ. Խ. ՎԱՐԴՅԱՆ, Է. Լ. ՇԱՀՆԱԶԱՐՅԱՆ

ՀՈՐՄՈՆԱՅԻՆ ՊՐԵՊԱՐԱՏՆԵՐԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ՃԱՌԱԳԱՅԹԱՀԱՐՎԱԾ ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ԿՅԱՆՔԻ ՏԵՎՈՂՈՒԹՅԱՆ ՎՐԱ

Ամփոփում

Տվյալ ուսումնասիրության մեջ, որը կատարվել է 82 սպիտակ առնետների վրա, ապացուցված է, որ մի քանի հորմոնային պրեպարատներ բարենպաստ ազդեցություն են գործում ճառագայթային հիվանդության ընթացքի ու ելքի վրա, իսկ մի քանիսը, ընդհակառակը, ավելի են բարդացնում այն։

Ճառագայթահարված առնետների մոտ կյանքի տևողության որոշման ժամանակ միշտ հաշվի է առնվում գազափոխանակության ինտենսիվությունը։ Ադրենալինի ամենօրյա ներարկումը արագացնում է թթվածնի կլանումը և երկարացնում է ճառագայթահարված առնետների կյանքի տևողությունը։

Ինսուլինի ներարկումն զգալի ազդեցություն չի գործում գազափոխանակության և կյանքի տևողության վրա։

АКТГ-*ի ու կորտիզոնի ամենօրյա ներարկումը ծանրացնում է ճառագայթային հիվանդության ընթացքը և կրճատում է կյանքի տևողությունը առնետների մոտ։*

ЛИТЕРАТУРА

1. Акопян С. А. и Арутюнян Т. Г. Вопросы рентгенологии и онкологии, т. II, 1957.
2. Блохин Н. Н., Луганова Н. С., Ротфельд Д. С. Мед. радиология, т. 1, 6, 1956.
3. Бак З. и Александер П. Основы радиобиологии, М., 1963.
4. Власенко С. П., Гарибян Д. Х. Вопросы радиобиологии, т. II, 1961, Ереван.
5. Горизонтов П. Д. Патологическая физиология острой лучевой болезни, Медгиз, 1958.
6. Граевский Э. Я. и Корчак Л. Н. Труды Института морфологии животных им. Северцева АН СССР, в. 24, 5, 1959.
7. Граевский Э. Я. и Константинова М. М. Радиобиология, т. 1, вып. II, 1961.
8. Гродзенский Д. Э. Мед. радиология, 5, 1959.
9. Константинова М. М., Граевский Э. Я. ДАН СССР, т. 132, 6, 1960.
10. Кедрова Е. М. и Крехова М. А. Мед. радиология, т. 4, 1959.
11. Лебединский А. В. Мед. радиология, 1, 1957.
12. Наследова Н. Д. и Пропп М. В. Научные сообщения Института физиологии АН СССР, вып. 1, 1959.
13. Орбели Л. А. Сессия АН СССР по мирному использованию атомной энергии 1—5 июля, М., 1955.
14. Паталова В. П. Фармакология и токсикология, 6, 1959.
15. Чайковская М. Я., Елизарова М. П., Зайрапетьянц В. Б., Карлащенко Н. И. Проблемы эндокринологии и гормонотерапии, 1, 1961.
16. Bacq, Alexander. Principes de ediobiologie, Paris, 1955.
17. Betz. Comp. rend. Soc. Biol. 16, 1951.
18. Ellinger. Proc. Soc. Exper. Biol. a. Med. v. 81, 1952.
19. Mirand, Reinhard Goltz. Proc. Soc. Exper. Biol. a. Med. v. 81, 1952.
20. Smith, Smith F., Tompson. Proc. Soc. Exper. Biol. a. Med. v. 73, 1950.