

Լ. Ս. ԳԱՄԲԱՐՅԱՆ, Մ. Ի. ԱԼԱՎԵՐԴՅԱՆ, Ա. Թ. ԹԵՐ-ԱՎԵՏԻՍՅԱՆ,  
Լ. Ա. ԳԱՐԻԲՅԱՆ, Ն. Ա. ՄՈՒՇԱԿԱՆՅԱՆ

## ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ ПРИ КОМБИНИРОВАННОМ ВОЗДЕЙСТВИИ НА ОРГАНИЗМ ЖИВОТНЫХ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ И ФЕРМЕНТА ЛИДАЗЫ

Общее облучение организма летальными и сублетальными дозами ионизирующей радиации приводит к нарушению естественного и искусственного иммунитета. Облученный организм приобретает качественно другие свойства. Происходит бактериальная инвазия всего организма, т. е. имеет место нарушение взаимоотношений между микробом, макроорганизмом и фактором внешней среды. В результате нарушения проницаемости тканей происходит проникновение представителей нормальной микрофлоры кишечника и дыхательных путей во внутреннюю среду организма [2—6, 10, 14, 16, 17, 20, 21].

Как известно [8, 9, 12, 18, 19, 24], в облученном организме имеет место высвобождение и активация тканевых гиалуронидаз; общеизвестно [13, 14, 15, 22, 25] также, что отдельные микроорганизмы могут продуцировать фермент гиалуронидазу, являющийся фактором агрессивности многих патогенных бактерий и, в силу этого, отягощающий течение инфекционного процесса.

В свете сказанного представляет значительный интерес вопрос о комбинированном влиянии на организм лучей Рентгена и муколитического фермента лидазы, повышающих тканевую проницаемость.

Целью настоящей работы являлось изучение закономерностей развития бактериемии у мышей, подвергшихся комбинированному воздействию однократного облучения рентгеновыми лучами (200, 400, 650 р) и лидазы.

**Материал и методика.** Животные облучались однократно на аппарате РУМ-11: напряжение тока—187 кв, сила тока—15 мА, фильтры—0,5 мм меди+2 мм алюминия, кожно-фокусное расстояние—40 см.

Опыты были поставлены на 260 белых мышах. В опытах на 160 животных бактериемия изучалась после облучения (200—400 р) и воздействия лидазы по 32 ЕД за 24 часа до и после облучения.

Оставшиеся 100 мышей облучались в дозе 650 р, из которых 50 животных сразу после облучения получили лидазу (16 ЕД—внутри брюшинно) в течение первой недели после облучения. Остальные 50 мышей (контрольных) вместо лидазы после облучения получили физиологический раствор.

Для выделения микроорганизмов крови, а также кусочки печени и селезенки засеивались на сахарный агар. По степени интенсивности бактериемического процесса, числу лейкоцитов, весу, температуре и общему состоянию животного оценивались различные варианты опытов.

**Результаты.** Приведенные в табл. 1 и 2 данные показали, что облучение белых мышей лучами Рентгена при невысоких дозах (200 и 400),

Таблица 1  
Влияние лучей Рентгена (200 р) и фермента лидазы (64 ЕД) на интенсивность пострadiационной инвазии микробов в кровь и органы белых мышей

Условия опыта	Д н и									Статистические показатели	
	1	2	3	5	7	10	20	30	всего		
<b>К р о в ь</b>											
200 р + + лидаза	3/5	2/5	3/5	3/5	4/5	4/5	4/5	0/5	23/40	(57%)	t=2,271 % СД>98
200 р	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	1/5	1/5	0/5	2/40	(5%)	
<b>П е ч е н ь</b>											
200 р + + лидаза	3/5	2/5	4/5	5/5	5/5	5/5	5/5	3/5	32/40	(80%)	t=3,735 % СД>99,9
200 р	0/5	1/5	0/5	0/5	3/5	5/5	5/5	3/5	17/40	(42%)	
<b>С е л е з е н к а</b>											
200 р + + лидаза	2/5	1/5	3/5	4/5	4/5	5/5	4/5	3/5	26/40	(65%)	t=5,376 % СД > 99,9
200 р	0/5	0/5	0/5	0/5	1/5	3/5	2/5	0/5	6/40	(15%)	

Примечания: 1) знаменатель — число взятых в опыт мышей,  
2) числитель — число мышей с положительными гемокультурами,  
3) % СД — процент статистической достоверности (за достоверные приняты показатели, равные и превышающие 95%).

но в сочетании с муколитическим ферментом лидазой, расщепляющим гиалуроновую кислоту соединительной ткани организма, в резко выраженной форме интенсифицирует пострadiационный аутобактериемический процесс и инвазию микробов в селезенку и печень мышей. При облучении мышей в дозе 200 р число бактерий в опыте составляло 57,5%, а в контроле (без лидазы) — 5,0% (% СД>98); инвазия микробов в печень: в опыте — 80,0%, в контроле — 42,5% (% СД>99,9); в селезенке: в опыте — 65,0%, в контроле — 15,0% (% СД>99,9).

Аналогичного характера, но еще более выраженная закономерность наблюдалась и при облучении животных в дозе 400 р. Так, бактериемия в опыте (с лидазой) почти в 4 раза превосходила таковую в контроле.

Инвазия микробов в печень и селезенку происходила почти с такой же интенсивностью (табл. 2; % СД > 99,9).

Таблица 2

Влияние лучей Рентгена (400 р) и фермента лидазы (64 ЕД) на интенсивность пострadiационной инвазии микробов в кровь и органы белых мышей

Условия опыта	Д н и									Статистические показатели
	1	2	3	5	7	10	20	30	всего	
К р о в ь										
400 р + + лидаза	3/5	2/5	4/5	5/5	5/5	5/5	5/5	3/5	32/40 (80%)	t=6,310
400 р	0/5	0/5	0/5	0/5	3/5	4/5	2/5	0/5	9/40 (22%)	% СД > 99,9
П е ч е н ь										
400 р + + лидаза	4/5	4/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	38/40 (95%)	t=9,708
400 р	0/5	0/5	0/5	1/5	3/5	4/5	2/5	0/5	10/40 (25%)	% СД > 99,9
С е л е з е н к а										
400 р + + лидаза	3/5	3/5	5/5	5/5	5/5	5/5	4/5	4/5	34/40 (85%)	t=6,96
400 р	0/5	0/5	0/5	1/5	3/5	4/5	2/5	0/5	10/40 (25%)	% СД > 99,9

Примечание: См. примечания к табл. 1.

Таблица 3

Динамика бактериемии у белых мышей, подвергшихся сочетанному влиянию лучей Рентгена (650 р) и фермента лидазы (по 16 ЕД на инъекцию)

Условия опыта	Сроки исследования (в днях)						
	24 часа	3	5	7	10	20	30
650 р + - лидаза	35/50 (70%)	45/47 (95%)	39/39 (100%)	33/33 (100%)	29/29 (100%)	20/25 (80%)	9/22 (40%)
650 р	0/50 (0%)	0/47 (0%)	34/44 (77%)	30/40 (75%)	37/37 (100%)	14/37 (37%)	2/27 (7,4%)
$m_1 = \pm$	—	—	0,0%	0,0%	—	8,0%	10,4%
$m_2 = \pm$	—	—	6,3%	6,8%	—	7,1%	5,0%
t =	—	—	3,6	3,6	—	4,0	2,834%
% СД	—	—	> 99,9%	> 99,9%	—	> 99,9%	> 99,0%

Примечание: 1) числитель — положительные гемокультуры,  
2) знаменатель — число взятых в опыт мышей,  
3) (—) — статистическая обработка не проводилась из-за нулевого фона в контроле.

Из данных табл. 3 видно, что у мышей, подвергшихся комбинированному влиянию облучения (650 р) и лидазы, бактериемия носит несравненно более выраженный характер, чем у животных только облученных. В опыте с комбинированным воздействием указанных факторов через одни сутки начинается прогрессирующее обсеменение крови. Причем интенсивность бактериемии возрастает и держится на высоком уровне во все прочие изученные нами сроки взятия крови (% СД > 99,9).

Результаты исследований в более обобщенном виде отражены на рис. 1, из которого видно, что тяжесть заболевания более выражена при наслоении гиалуронидазного эффекта на лучевую болезнь, чем при одном лишь облучении. Интенсификация процесса развития лучевой бактериемии особенно резко проявляется в стадии разгара лучевой болезни (5—12 сутки).

Исходя из изложенного, мы приходим к заключению, что при облучении мышей в дозах 200, 400 и 650 р фермент гиалуронидаза (отечественный препарат лидаза), вводимый облученным животным внутрибрюшинно, во много раз усиливает пострadiационную бактериемию.

Рядом ученых [4—6, 8, 11—12] доказано, что содержание гиалуронидазы в облученных тканях и органах значительно выше, чем в нормальном организме. Сопоставляя эти данные с результатами наших на-

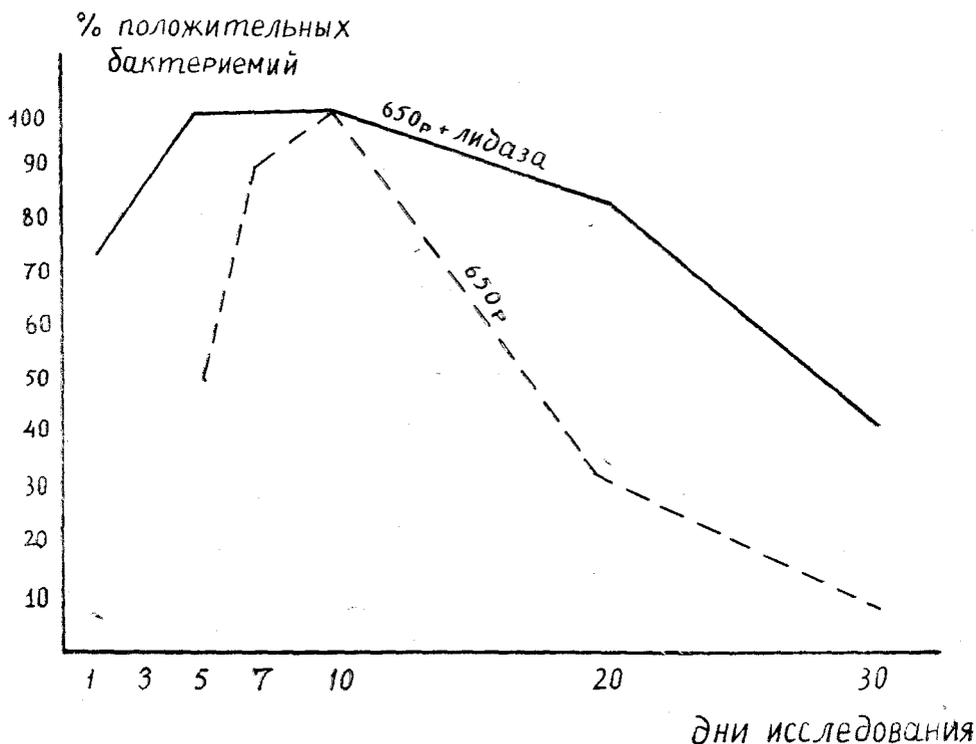


Рис. 1. Динамика бактериемии у белых мышей, подвергшихся сочетанному воздействию рентгеновых лучей (650 р) и лидазы (по 16 ЕД на инъекцию).

блюдений, мы приходим к заключению, что в пострадиационном повышении проницаемости тканей, а, следовательно, и в патогенезе лучевой бактериемии (возможно, и геморрагического синдрома), если не ведущую, то во всяком случае одну из наиболее важных ролей играет ферментно-тканевая система гиалуронидаза-гиалуроновая кислота, физиологическое равновесие которой при лучевой болезни (особенно лучевой болезни, отягощенной инъекциями фермента лидазы) подвержено большим колебаниям.

Лаборатория нейробионики  
АН АрмССР

Поступило 12.IV 1966 г.

Լ. Ս. ՂԱՄԲԱՐՅԱՆ, Մ. Ի. ԱՂԱՎԵՐԳՅԱՆ, Ա. Տ. ՏԵՐ-ԱՎԵՏԻՍՅԱՆ,  
Լ. Ա. ՂԱՐԻԹՅԱՆ, Ն. Ա. ՄՆԱՅԱԿՆՅԱՆ

**ԷՔՍՊԵՐԻՄԵՆՏԱԿԱՆ ՀԱՌՊԳԱՅԹԱՅԻՆ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅԱՆ ԶԱՐԳԱՑՄԱՆ ԱՌՈՒՋՆԱԸԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ԿԵՆԴԱՆՈՒ ՕՐԳԱՆԻԶՄԻ ՎՐԱ ԻՈՆԱՅՆՈՂ ՀԱՌՊԳԱՅԹՆԵՐԻ ԵՎ ԼԻԳԱԶԱ ՖԵՐՄԵՆՏԻ ԿՈՄԲԻՆԱՑՎԱԾ ԱԶԳԵՑՈՒԹՅԱՆ ԳԵՊՔՈՒՄ**

**Ա մ փ ո փ ու մ**

Աշխատությունը նվիրված է ունեղենյան ճառագայթների (200, 400, 650 ո) և լիզազա ֆերմենտի կոմբինացված միանվագ ազդեցության ենթարկված մկների մոտ բակտերեմիայի զարգացման օրինաչափությունների ուսումնասիրությանը:

Մկներին վերոհիշյալ զոզաններով ճառագայթահարելիս, հիալուրոնիզազա ֆերմենտը (հայրենական լիզազա պրեպարատը), որը ներարկվում է ներորոնվայնային, մի քանի անգամ ուժեղանում է հետճառագայթային բակտերեմիան: Հիալուրոնիզազայի քանակը ճառագայթահարված հյուսվածքներում աճում է, քան նորմալ օրգանիզմում:

Համեմատելով այս տվյալները մեր ստացած արդյունքների հետ, մենք գալիս ենք այն եզրակացության, որ հետոազիացիոն շրջանում հյուսվածքների թափանցելիության բարձրացման հարցում, հետևապես և ճառագայթային բակտերեմիայի պաթոգենեզում (հնարավոր է և համոտագիկ սինդրոմի պաթոգենեզում), հիմնական գրոծոններից մեկը պետք է համարել ֆերմենտ-հյուսվածքային սխտեմը, հիալուրոնիզազա-հիալուրանաթթուն, որի ֆիզիոլոգիական հավասարակշռությունը, լիզազան ներարկելուց հետո, ենթակա է մեծ տատանումների:

**Л И Т Е Р А Т У Р А**

1. Алавердян М. И., Мишина А. А. Материалы III пленума паразитологов Сибири и востока, сентябрь, 1959, Новосибирск, 1960.
2. Арлащенко Н. И. Мед. радиология, 4, 10, 1959.
3. Арлащенко Н. И. Мед. радиология, т. 5, 1, 42—46, 1960.

4. Василенко А. Т. Лабораторное дело, 2, 3—8, 1963.
5. Горизонтов П. Д. (под ред.). В кн.: Патологическая физиология острой лучевой болезни, Медгиз, М., 1958.
6. Иванов А. Е., Сосова В. Ф. Бюлл. радиационной мед., 1, 53—61, 1955.
7. Киселев П. Н., Могильницкий М. Ш., Коган Л. С. Бюлл. эксперимент. биологии и медицины, т. 27, 3, 207—269, 1949.
8. Киселев П. Н., Сиверцева В. Н. и Бузини П. Н. ЖМЭИ, 12, 54, 1955.
9. Киселев П. Н. Мед. радиология, 5, 55—63, 1957.
10. Клемпарская Н. Н. Бюлл. радиац. медицины, 4, 34—37, 1957.
11. Киселев П. Н., Нахильницкая З. Н. Мед. радиология, 9, 73, 1960.
12. Киселев П. Н., Густерина Г. А., Страшинина А. И. (под ред.) В кн. Вопросы радиобиологии, Л., 327, 1960.
13. Казангапова Т. К. Здравоохранение Казахстана, 5, 49—55, 1960.
14. Клемпарская Н. Н., Раева Н. В. Радиобиология, т. 2, 1, 134, 1962.
15. Киселев П. Н. Мед. радиология, 1, 1, 54—61, 1965.
16. Метер И. Д. Мед. радиология, 8, 58—65, 1963.
17. Петров Р. В. Успехи современной биологии, 1, 82—90, 1957.
18. Папоян С. А., Алавердян М. И. В кн.: Биологическая система гиалуронидаза-гиалуроновая кислота и ее роль в патогенезе лучевой болезни, Ереван, 127—132, 1965.
19. Папоян С. А., Алавердян М. И., Айрапетян Ф. О. В сб.: Вопросы радиобиологии АМН СССР, т. V, 5, 1965.
20. Рывкина Д. Е. Биохимия, том 17, вып. 1, 25—28, 1952.
21. Раевский Б. В. В кн. Дозы радиоактивных излучений и их действие на организм, М., 98, 1959.
22. Сосова В. Ф. Бюлл. радиацион. медицины, 2, 40—46, 1956.
23. Троицкий В. Л., Туманян М. А. Вестник рентгенологии и радиологии, 2, 3—5, 1955.
24. Тер-Аветисян А. Т. В сб.: Вопросы радиобиологии, т. V, 95, 1965.
25. Штерн Л. С. Гисто-гематические барьеры и ионизирующая радиация, М., 120—125, 1963.