

А. Т. ТЕР-АВЕТИСЯН, М. И. АЛАВЕРДЯН

ВЛИЯНИЕ РЕНТГЕНОВСКИХ ЛУЧЕЙ И НЕКОТОРЫХ ИММУНОДЕПРЕССАНТОВ НА ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОРГАНИЗМА

Патологические сдвиги у человека и животных, возникающие в результате сочетанного воздействия на организм нескольких повреждающих факторов, являются одной из наиболее сложных и слабоизученных проблем современной медицины [1, 2, 3, 4, 7].

Данные отечественных и зарубежных авторов свидетельствуют о чрезвычайной сложности механизмов, возникающих в организме при воздействии иммунодепрессантов [5, 6, 7, 9].

В настоящем исследовании в условиях эксперимента изучен вопрос комбинированного воздействия на организм животных ионизирующего излучения, а также антилимфоцитарной сыворотки, тиофосфамида и тримитана.

Материал и методы исследования. Опыты поставлены на 117 белых крысах, которых облучали на рентген-терапевтическом аппарате РУМ-11 при следующих технических условиях: напряжение—187 кв, сила тока—15 см, кожно-фокусное расстояние—30 см, мощность дозы—46 р/мин.

Через 24 часа после облучения крысам вводились следующие иммунодепрессанты: антилимфоцитарная сыворотка (АЛС), тиофосфамид, тримитан, предусмотренные по нашей схеме. АЛС получалась нами согласно методу Грей и сотр. путем трехкратной внутривенной иммунизации серых кроликов 1 млрд. мышинных клеток селезенки. Комплемент в содержащейся сыворотке разрушали путем нагревания до 56°C в течение 30 мин. Декомплементированная сыворотка сохранялась при температуре (—20°C) до момента использования.

АЛС (0,3 мл), тримитан (2 мг/кг веса) и тиофосфамид (3 мг/кг веса) инъекцировались подкожно. Лекарственные средства вводились два раза в неделю в течение четырех недель.

Были испытаны следующие 6 комбинаций препаратов: I—АЛС, II—тримитан, III—тиофосфамид, тримитан+тиофосфамид, VI—контрольные животные, подвергшиеся воздействию только рентгеновского излучения (300 р), VIII—контрольные животные, интактные.

О результатах опытов судили по общему состоянию животных (волосистой покров, поведение, деятельность желудочно-кишечного тракта и т. д.), общему количеству лейкоцитов, эритроцитов, процентному содержанию гемоглобина, методом Г. В. Дервиз и А. А. Воробьева в периферической крови.

Определялась зависимость между показателями йодной пробы отдельных белковых фракций сыворотки крови по В. П. Кисселю, а также отдельных фракций сыворотки белков методом Олла и Маккорда.

Таблица 1

Изменения белковых фракций сыворотки крови у белых крыс, подвергшихся комбинированному воздействию рентгеновского излучения, антилимфцитарной сыворотки (АЛС), тримитана и тиофосфамида

Дни исследования	Фракции крови		Условия эксперимента							
			до облучения	300 р	АЛС	тиофосфамид	тримитан	АЛС+тримитан	АЛС+тиофосфамид	тиофосфамид+тримитан
7	альбумины		41,42	31,52	47,73	44,81	40,00	47,01	40,08	46,09
	глобулины	α	26,03	27,04	32,62	30,00	26,44	29,81	26,63	27,53
		βγ	19,54 13,02	12,02 6,82	18,34 7,31	15,33 7,11	23,31 0,83	19,01 7,33	22,32 9,04	18,42 9,13
14	альбумины			43,64	39,09	51,51	44,24	46,01	36,12	53,62
	глобулины	α		30,83	31,61	27,11	30,91	29,12	28,73	37,32
		βγ		17,03 8,74	20,01 9,84	13,04 3,24	24,41 7,12	16,34 7,07	18,01 6,34	13,61 5,24
21	альбумины			31,52	50,98	57,12	55,91	50,00	48,14	43,75
	глобулины	α		27,04	30,34	29,64	27,95	33,66	33,24	14,58
		βγ		12,01 6,84	14,70 3,92	18,62 5,49	15,05 1,01	15,38 0,96	16,16 0,92	7,29 0
28	альбумины			56,52	45,11	54,71	47,13	51,81	52,00	56,03
	глобулины	α		21,73	30,04	25,21	26,32	23,43	26,00	21,72
		βγ		14,13 7,59	19,19 5,22	15,75 4,23	16,01 5,62	13,67 4,33	16,00 6,00	12,02 4,14

Результаты экспериментов. Было установлено (табл. 1), что после облучения (300 р) и последующего использования цитотоксических препаратов происходит снижение глобулиновых фракций сыворотки крови, особенно гамма-глобулинов. Максимально этот показатель снижался в течение 3-ей недели лучевой болезни, а в отдельных случаях доходил даже до нуля.

Необходимо отметить, что в необлученной группе (контроль) количество гамма-глобулинов было равно 13,02; при воздействии только радиации (контроль) имело место постепенное уменьшение гамма-глобулинов по сравнению с необлученной группой.

В результате сочетанного воздействия облучения и различных комбинаций иммунодепрессантов (АЛС, тримитан, тиофосфамид), т. е. при даче этих препаратов в неделю два раза сразу же после облучения в течение четырех недель, бросается в глаза значительное понижение или Биологический журнал Армении, XXIV, № 3—8

полное отсутствие гамма-глобулиновых фракций в сыворотке крови. Более отрицательное воздействие оказали те комбинации, в которых использовались сочетания АЛС+тримитан, АЛС+тиофосфамид, тримитан+тиофосфамид. Так, например, количество гамма-глобулинов в группе АЛС+тримитан уменьшилось в 1,8 раза—на 7 сутки, 1,8 раза—на 14 сутки, 13,5 раза—21 сутки, в 3 раза—на 28 сутки. Изменения подобного характера наблюдались в группе АЛС+тиофосфамид: на 7 сутки—в 1,4 раза, на 14 сутки—2,5 раза, на 21 сутки—14,1 раза, на 28 сутки—2,1 раза. Более глубокие нарушения произошли в группе тримитан+тиофосфамид: на 7 сутки—1,4 раза, на 14 сутки—2,5 раза, на 21 сутки—13,0 раза, на 28 сутки—3,1 раза.

Аналогичные изменения наблюдались с α - и β -глобулиновыми фракциями сыворотки крови. Характерным является тот факт, что имело место некоторое увеличение альбуминов во все сроки исследований.

На рис. 1 показано, что наиболее резкое снижение гамма-глобулинов произошло на 21 сутки (нуль или близко к нулю!) после облучения.

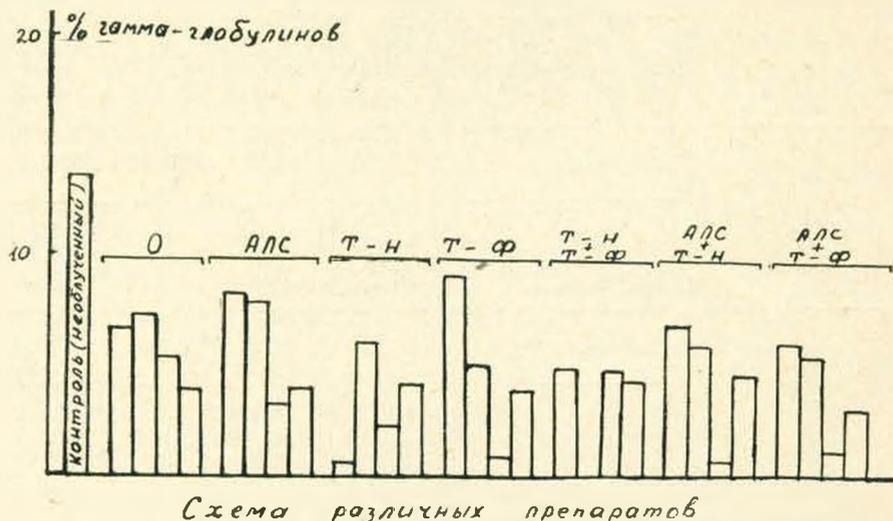


Рис. 1. Изменения гамма-глобулинов сыворотки крови животных, подвергшихся комбинированному воздействию рентгеновского излучения (300р), а также антилимфоцитарной сыворотки, тримитана и тиофосфамида.

Примечание: (0)—облученные (контроль), (АЛС)—антилимфоцитарная сыворотка, (т-н)—тримитан, (т-ф)—тиофосфамид.

Данные йодной пробы подтвердили вышеуказанные результаты о больших сдвигах альбумино-глобулиновых фракций после комбинированного воздействия рентгеновского излучения и иммуноподавителей. Особенно пострадавшая гипоглобулинемия была выражена в группах АЛС+тримитан, АЛС+тиофосфамид, тримитан+тиофосфамид.

Одновременно произошло уменьшение числа лейкоцитов, процентного содержания гемоглобина и эритроцитов в течение 3—4 недель после облучения.

Отсюда следует, что использование комбинированного влияния облучения с иммунодепрессантами (АЛС, тримитан, тиофосфамид) при-

водит к резкому снижению иммунобиологических процессов, происходящих в организме, что в свою очередь отражается на уменьшении вообще глобулинов сыворотки крови, в частности α - и β - и особенно гамма-глобулинов до минимума (до нуля!), сокращении числа лейкоцитов, эритроцитов и процентного содержания гемоглобина в периферической крови.

Сектор радиобиологии
• МЗ АрмССР

Поступило 15.VII 1970 г.

Ա. Տ. ՏԵՐ-ԱՎԵՏԻՍՅԱՆ, Մ. Ի. ԱՍՎԵՐՅԱՆ

ՌԵՆՏԳԵՆԱՆ ԸՍՌԱԿԱՅԹՆԵՐԻ ԵՎ ՄԻ ՔԱՆԻ ԻՄՈՒՆՈԳԵՊՐԵՍՍԱՆՏԵՐԻ ԱԶԳԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ՕՐԳԱՆԻԶՄԻ ԻՄՈՒՆՈԿԵՆՍԱՐԱՆԱԿԱՆ ՀԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՎԵՐԱ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Օրգանիզմի վրա մի քանի փնտաակար դործոնների համակցված ազդեցության ուսումնասիրությունը ժամանակակից բժշկության ամենաբարդ և բիշ ուսումնասիրված պրոբլեմներից մեկն է:

Փորձառական պայմաններում ուսումնասիրվել է սենտզենյան ճառագայթների և հակալիմֆոցիտար շիճուկի, տրիմիտանի և տրոֆոսֆամիդի համակցրված ազդեցությունը օրգանիզմի իմունոկենսաբանական հատկությունների վրա:

Փորձերը ցույց են տվել, որ ճառագայթահարման և իմունոաճնշիչների համակցված ներգործությունը առաջ է բերում իմունոկենսաբանական պրոցեսների խիստ իջեցում, որն իր հերթին առաջացնում է արյան շիճուկի α , β և γ գլոբուլինային ֆրակցիանների մինչև նվազագույն աստիճանի (զերո) իջեցում և լեյկոցիտների, էրիթրոցիտների և հեմոգլոբինի տոկոսային քանակության կրճատում պերիֆերիկ արյան մեջ:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Алавердян М. И., Папоян С. А. Роль системы гиалуронидаза-гиалуроновая кислота в инфекционной патологии и в развитии инфекционных осложнений лучевой патологии, Ереван, 1968.
2. Горилонтов П. И. В кн.: Вопросы радиобиологии, Медгиз, М., 1956.
3. Дирахвелидзе М. А. Мед. радиология, т. VI, 11, 1961.
4. Ибаноэ И. И., Балабуха В. С., Романцев Е. Ф., Федорова Т. В кн.: Обмен веществ при лучевой болезни, М., 1956.
5. Ларионов Л. В. В кн.: Химиотерапия злокачественных опухолей, М., 1962.
6. Ляшенко В. А. Вестник Академии наук СССР, 7, 1965.
7. Петров Р. В., Зарецкая Ю. В кн.: Трансплантационный иммунитет и радиационные химеры, Атомиздат, 1965.
8. Попель Л. В. Военно-медицинский журнал, 5, 1957.
9. Levey and Medavar. В кн.: Antilymphocyte serum, London, 1967.