

THE RELATIONSHIP BETWEEN INDICES OF TOXICITY AND
PHYSICOCHEMICAL PROPERTIES OF CHLORINATED BUTENES
AND BUTADIENES

Regressive equalities have been obtained on the base of the study of relationship between the physicochemical properties, indices of toxicity and threshold limit values of chlorinated butenes and butadienes, which allow to prognosticate the toxicity of new chemicals introduced in the production.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Гижларян М. С. Гигиена и санитария, 1981, 1, стр. 92.
2. Гижларян М. С. Тез. докл. V Всесоюзного съезда фармакологов. Ереван, 1982, стр. 83.
3. Заугольников С. Д., Кочанов М. М., Лойт А. О., Ставчинский И. И. Экспресс-методы определения токсичности и опасности химических веществ. М., 1978, стр. 180.
4. Лазарев Н. В. Неэлектролиты. Л., 1944.
5. Люблина Е. И. Гигиена и санитария, 1969, 7, стр. 20.
6. Люблина Е. И. Гигиена труда, 1973, 4, стр. 37.
7. Люблина Е. И., Голубев А. А. В кн.: Применение математических методов в биологии. Л., 1963, стр. 90.
8. Санюцкий И. В. Гигиена труда, 1969, 7, стр. 4.

УДК 615.2.015.4:616—097+612.017

С. Ш. САКАНЯН, М. М. ПАВЛЕНКО, Е. А. ГРИГОРЯН, Т. Г. МЕЛКОНЯН

ИЗМЕНЕНИЯ НЕКОТОРЫХ КЛЕТОЧНО-ГУМОРАЛЬНЫХ
ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЕСТЕСТВЕННОГО ИММУНИТЕТА ПРИ
РАЗДЕЛЬНОМ И СОЧЕТАННОМ ДЕЙСТВИИ
ТЕТРАЦИКЛИНА И СУЛЬФАДИМЕЗИНА

Выявлено стимулирующее действие тетрациклина в дозе 20 тыс. ед./кг и сульфадимезина в дозе 10 и особенно 20 мг/кг на фагоактивность клеток ретикуло-эндотелиальной системы и биосинтез лизоцима и комплемента крови. Явление стимуляции при совместном применении этих препаратов оказалось более выраженным. Рекомендуется клиническое испытание лечебной эффективности сочетанного применения препаратов против инфекций.

Если до последнего времени в химиотерапии бактериальных инфекций, как правило, применяли один препарат, специфически действующий на возбудитель данной инфекции, то в настоящее время при наличии определенных клинических показаний (тяжелое течение инфекции неизвестной этиологии, полимикробная этиология болезни, опасность токсического действия препарата и необходимость его предупреждения,

возможность микробного привыкания, следовательно, необходимость его предотвращения и усиления химиотерапевтического эффекта, вызываемого синергидным действием сочетаемых препаратов и т. д.) прибегают к комбинированному применению нескольких противомикробных препаратов.

Однако комбинированная химиотерапия может быть высокоэффективной при сочетанном применении синергидных антибактериальных препаратов. В случае их антагонистического взаимоотношения лечебная эффективность окажется ниже ожидаемого.

Исходя из этого, прежде чем рекомендовать для практического применения различные сочетания химиотерапевтических средств необходимо выяснить характер их совместного действия не только на возбудителей инфекции, но и на иммунозащитные механизмы организма, играющие решающую роль в исходах инфекции.

В настоящем сообщении представлены экспериментальные данные, характеризующие особенности отдельного и сочетанного действия тетрациклина и сульфадимезина на некоторые клеточно-гуморальные функции системы естественного иммунитета. Опыты с отдельным применением препаратов имеют двойное значение: во-первых, они являются контролем для оценки результатов совместного действия препаратов, во-вторых, имеют самостоятельное значение в расчете на выявление собственного иммунофармакологического действия каждого препарата в отдельности на показатели иммунной системы.

Материал и методы

Опыты ставились на кроликах, разделенных по принципу аналогов на группы по 4 в каждой.

Тетрациклин испытывали в лечебной дозе (20 тыс. ед/кг), а сульфадимезин в дозах 10, 20 и 40 мг/кг отдельно и в сочетании лечебной дозы тетрациклина со всеми дозами сульфадимезина. В обоих вариантах опытов препараты давались внутрь 3 раза в день в течение 7 дней.

Показателями опытов служили: а) фагоактивность клеток ретикуло-эндотелиальной системы (РЭС) по конгоротовой пробе в модификации С. Ш. Саканяна; б) лизоцимная и комплементарная активность крови по Вагнеру и Дорофенуку соответственно.

Все показатели определяли 2 раза в исходном состоянии с 5-дневным интервалом, на 2 и 7-й дни дачи препаратов, а затем через каждые 5 дней до восстановления исходного состояния. Цифровые данные статистически обработаны и представлены в параллельных таблицах.

Результаты и обсуждение

Из табл. 1 видно, что тетрациклин в дозе 20 тыс. ед/кг достоверно стимулирует фагоактивность клеток РЭС в дни дачи препарата и через 5 дней после нее, а сульфадимезин в малой дозе (10 мг/кг) стимулирует на 7-й день, а в средней дозе (20 мг/кг) — на 7-й и последующие 5 дней после дачи препарата.

Сочетание тетрациклина в дозе 20 тыс. ед/кг с малой дозой (10 мг/кг) сульфадимезина стимулирует РЭС в дни применения пре-

паратов; при сочетании его со средней дозой (20 мг/кг) стимулирует РЭС не только в дни дачи, но и в течение последующих пяти дней. При сочетании с большой дозой (40 мг/кг) вначале (на 7-й день) отмечается стимуляция, а затем (на 10-й день) — угнетение фагоактивности РЭС.

Как видно, сочетанное применение препаратов вызывает более закономерное и выраженное усиление фагоактивности клеток РЭС, чем раздельное, что свидетельствует о синергидном их взаимоотношении.

Таблица 1

Влияние раздельного и сочетанного действия тетрациклина и сульфадимезина на поглотительную способность клеток РЭС (подчеркнутые числа достоверны, $P \leq 0,05$)

Применение	Препараты	Дозы на 1 кг массы	Исход- ное	Дни исследования			
				дача пре- паратов		после дачи	
				2-й	7-й	5-й	10-й
Раздельное	Тетрациклин	20 тыс. ед.	54,25	<u>63,0</u>	<u>64,0</u>	<u>65,0</u>	55,0
	Сульфадимезин	10 мг	56,0	57,5	<u>63,3</u>	52,0	52,0
	"	20 мг	54,2	55,0	<u>61,0</u>	67,0	53,5
	"	40 мг	52,0	54,6	<u>58,0</u>	55,0	54,2
Сочетанное	Тетрациклин 20 тыс.ед. /кг Сульфадимезин	10 мг	54,5	<u>65,6</u>	<u>72,0</u>	52,0	59,5
		20 мг	57,6	<u>66,6</u>	<u>70,5</u>	<u>63,0</u>	61,0
		40 мг	62,3	63,3	<u>81,0</u>	50,3	<u>49,1</u>

По данным табл. 2, тетрациклин в дозе 20 тыс. ед/кг повышает титр лизоцима в период дачи, а сульфадимезин в дозах 10 и 20 мг/кг не только в дни дачи, но и в течение последующих 5 дней после последней дачи препарата; в большой же дозе повышает титр лишь только в дни дачи препарата. При сочетанном действии препаратов лизоцимная активность крови устанавливается на том же уровне, как и при их раздельном применении.

Судя по данным табл. 3, тетрациклин в малой и средней дозах стимулирует биосинтез комплемента на 7-й день дачи и в течение последующих 5 дней после нее; сульфадимезин стимулирует этот процесс в малой и средней дозах только к концу применения, а в большой дозе вызывает тенденцию к угнетению.

В отличие от раздельного применения тетрациклин в дозе 20 мг/кг усиливает биосинтез комплемента при сочетанном действии с сульфадимезином в дозе 20 мг/кг в более ранние сроки и более продолжительно, начиная с 2-го дня и в последующие дни дачи в течение 5 дней, а при сочетании с малой дозой — к концу дачи препарата и 5 дней после нее. При сочетании тетрациклина с большой дозой сульфадимезина отпадает тенденция к угнетению синтеза комплемента, отмеченная при раздельном действии этой дозы.

Таблица 2

Влияние раздельного и сочетанного действия тетрациклина и сульфадимезина на содержание лизоцима в крови (подчеркнутые числа достоверны, $P \leq 0,05$)

Применение	Препараты	Дозы на 1 кг массы	Исход- ное	Дни исследования				
				в дни дачи препаратов		после дачи		
				2-й	7-й	5-й	10-й	
Раздельное	Тетрациклин	20 тыс. ед.	1:32	1:53	1:64	1:40	1:32	
	Сульфадимезин	10 мг	1:23	1:40	1:32	1:32	1:23	
	"	20 мг	1:23	1:53	1:64	1:40	1:23	
	"	40 мг	1:27	1:40	1:40	1:20	1:20	
Сочетанное	Тетрациклин 20 тыс. ед./кг	Сульфадимезин	10 мг	1:20	1:23	1:32	1:23	1:22
	"	"	20 мг	1:23	1:32	1:40	1:40	1:20
	"	"	40 мг	1:23	1:32	1:32	1:22	1:21

Таблица 3

Влияние раздельного и сочетанного действия тетрациклина и сульфадимезина на комплементарную активность крови (подчеркнутые числа достоверны, $P \leq 0,05$)

Применение	Препараты	Дозы на 1 кг массы	Исход- ное	Дни исследований				
				дача пре- паратов		после дачи		
				2-й	7-й	5-й	10-й	
Раздельное	Тетрациклин	20 тыс. ед.	0,51	0,49	<u>0,41</u>	<u>0,40</u>	0,50	
	Сульфадимезин	10 мг	0,48	0,48	<u>0,44</u>	0,49	0,48	
	"	20 мг	0,51	0,46	<u>0,40</u>	0,48	0,51	
	"	40 мг	0,50	0,49	0,48	0,49	0,50	
Сочетанное	Тетрациклин 20 тыс. ед./кг	Сульфадимезин	10 мг	0,52	0,45	<u>0,41</u>	<u>0,47</u>	0,52
	"	"	20 мг	0,51	<u>0,45</u>	<u>0,35</u>	<u>0,41</u>	0,52
	"	"	40 мг	0,51	0,47	0,50	0,52	0,52

Как видно из приведенных данных, тетрациклин и сульфадимезин как при раздельном, так и сочетанном применении стимулируют все функции системы естественного иммунитета—фагоактивность клеток РЭС, лизоцимную и комплементарную активность крови. Но явление стимуляции при сочетанном действии препаратов оказывается более выраженным, чем при раздельном применении, что свидетельствует об их положительном иммунофармакологическом взаимоотношении. Вышесказанное позволяет рекомендовать сочетанное применение тетрациклина и сульфадимезина в клинической практике при лечении бактериальных инфекций.

Ереванский зооветеринарный институт

Поступила 12/IX 1983 г.

ԲՆԱԿԱՆ ԻՄՈՒՆԻՏԵՏԻ ԲԶԶԱ-ՀՈՒՄՈՐԱԼ ՄԻ ՔԱՆԻ ՑՈՒՑԱՆԻՇՆԵՐԻ
ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ՏԵՏՐԱՑԻԿԼԻՆԻ ԵՎ ՍՈԴԻՅԱԴԻՄԵԶԻՆԻ ԶԱՏ-ԶԱՏ ԵՎ
ԶՈՒԳՈՐԴԱԾ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ԴԵՊՔՈՒՄ

Փորձերով հաստատված է, որ տետրացիկլինը 20 հազ. ԱՄ/կգ դոզայով և սուլֆադիմեզինը 10 մգ/կգ և հատկապես 20 մգ/կգ դոզաներով խթանում են ճազարի ռետիկուլո-էնդոթելյալին համակարգի (ՌէՀ) բջիջների ֆազոակտիվությունը: Սուլֆադիմեզինի մեծ (40 մգ/կգ) դոզայի խթանիչ ազդեցությունը հավաստի չէ: Ըստ որում խթանման երևույթը առավել ուժեղ արտահայտվում է տետրացիկլինի նույն դոզան սուլֆադիմեզինի 20 մգ/կգ դոզայի հետ զուգորդված գործածման դեպքում:

Պրեպարատները զատ-զատ խթանում են նաև լիզոցիմի և կոմպլեմենտի սինթեզման պրոցեսը, այն տարբերությամբ միայն, որ սուլֆադիմեզինի մեծ (40 մգ/կգ) դոզան ընկճում է կոմպլեմենտոցյազման պրոցեսը: Պրեպարատները զուգորդված գործածելիս կոմպլեմենտոցյազման խթանումը դրսևորվում է ավելի շուտ:

S. Sh. SAKANIAN, M. M. PAVLENKO, Ye. A. CRIGORIAN, T. G. MELKONIAN
CHANGES OF SOME CELLULAR-HUMORAL INDICES OF NATURAL
IMMUNITY IN SEPARATE AND COMBINED EFFECTS OF
TETRACYCLINE AND SULFADIMIDINE

The stimulating effect of tetracycline and sulfadimidine on the phagoactivity of the cells of the reticuloendothelial system and on the biosynthesis of lysozymes of the blood complement is revealed. In case of their combined application the stimulating effect is more expressed. The clinical aprobation of the therapeutic efficiency of the combined use of these preparations is recommended.

УДК 616.37-002

В. В. ЛАПТЕВ, Г. А. ПИВАЗЯН

КАТЕТЕРНАЯ (ЭНДОВАСКУЛЯРНАЯ) ТЕРАПИЯ
ДЕСТРУКТИВНОГО ПАНКРЕАТИТА 5-ФТОРУРАЦИЛОМ

Изучено влияние локального введения 5-фторурацила на ткань поджелудочной железы в норме и при деструктивном панкреатите. Определена предельно допустимая доза цитостатика для регионарного использования и дана клиническая оценка терапии деструктивного панкреатита 5-фторурацилом.

Проблема лечения деструктивного панкреатита остается в центре внимания современных хирургов. Одним из пероспективных методов лечения панкреатита является селективная эндоваскулярная инфузия, а применение в составе инфузата лечебных препаратов, прерывающих развитие панкреатита и способствующих обратному развитию патоло-