

Влияние прерывистого нормобарического гипоксического воздействия на развитие острой лучевой болезни

У дослідів на 260 мишах-самцях колонії SHK, 352 безпородних щурах і 20 щурах лінії Вістар досліджена можливість застосування методу нормобаричної гіпоксичної стимуляції при гострій променевій хворобі. Гіпоксичну стимуляцію газовими сумішами з 10 % кисню і 90 % азоту проводили протягом 2 тижнів після опромінювання по 30 хв щоденно. Показано, що при дії іонізуючої радіації (7 і 5,5 Гр) пострадіаційний гіпоксичний вплив збільшував 30-добову виживаємість мишей, зменшував вираженість порушень кількісного складу лейкоцитів периферичної крові, сприяв більш швидкому відновленню показників тромбоеластографії і не викликав достовірних змін постпроменевого вмісту альбуміну і креатиніну в крові.

Введение

Известно, что действие на организм ионизирующих излучений может привести к развитию симптомокомплекса, получившего название острой лучевой болезни (ОЛБ). В настоящее время медицина не располагает достаточно эффективными способами лечения ОЛБ. В этой ситуации большое значение имеет поиск способов и средств, которые позволили бы в той или иной мере повысить жизнеспособность облученного организма. В литературе встречаются сведения о положительном влиянии на течение ОЛБ пострadiaционного гипоксического воздействия в горах или барокамере [1, 2]. В последние годы [4] разработан способ повышения компенсаторных возможностей организма с помощью прерывистого нормобарического гипоксического воздействия. В настоящее время метод повышения неспецифической резистентности организма с помощью нормобарической гипоксической стимуляции разрешен МЗ Российской Федерации для использования в медицинской практике [3]. Вопрос о возможности применения метода нормобарической гипоксической стимуляции при ОЛБ и явился предметом нашего исследования.

Методика

Исследования проведены на 260 мышах-самцах колонии SHK, 352 беспородных крысах-самцах, 20 крысах линии Вистар. Облучение осуществляли на установке ^{60}Co ГУБЭ-3000. Мощность поглощенной дозы составляла 0,0185 — 0,023 Гр. Гипоксическую стимуляцию проводили в течение 2 нед после облучения по 30 мин ежедневно. Газовую гипоксическую смесь получали с помощью мембранной воздухоразделительной установки МВа-0,001 (НПО «Криогенмаш»). Газовая гипоксическая смесь включала 10 % кислорода и 90 % азота. Определяли следующие показатели: выживаемость животных, концентрацию в периферической крови лейкоцитов и тромбоцитов, динамику свертывания крови, протромбиновое и тромбиновое время, толерантность крови к гепарину, активность антитромбина III, концентрацию фибриногена, активность фибриназы, содержание в крови альбумина и креатинина.

Результаты и обсуждение

Проведенные исследования показали, что выживаемость мышей после облучения (10 и 8,5 Гр) практически не различалась у облученных животных контрольной группы и у животных, которым после облучения проводили гипоксическую стимуляцию. При воздействии ионизирующей радиации в меньших дозах постради-

ационное нормобарическое гипоксическое воздействие увеличивало 30-суточную выживаемость мышей. Так, относительная выживаемость животных контрольной группы после облучения (7 и 5,5 Гр) составила $35,0 \pm 7,5$ и $55,0 \pm 7,9 \%$, а опытной — $50,0 \pm 7,9$ и $77,5 \pm 6,6 \%$ соответственно. Обращает на себя внимание, что лечебный эффект гипоксической стимуляции начинал проявляться с 10-х суток после воздействия ионизирующего излучения, т.е. в период пострadiационного восстановления системы кроветворения. В ранние же сроки после облучения гибель животных опытной и контрольной групп происходила почти синхронно.

Чтобы исключить трудности при анализе изменений количественного состава лейкоцитов периферической крови, связанные с неодинаковым исходным числом форменных элементов крови у крыс линии Вистар, результаты исследования представлены в выраженном в процентах отношении к показателям содержания лейкоцитов у каждого животного до облучения. В контрольной группе облученных, но не стимулированных животных на 5, 7, 10 и 14-е сутки после лучевого воздействия (4 Гр) относительное число (%) лейкоцитов составляло $42,5 \pm 5,32$; $52,0 \pm 3,67$; $87,0 \pm 6,77$ и $98,0 \pm 5,4$ соответственно. В те же сроки исследования у крыс, которым после облучения была проведена гипоксическая стимуляция, эти показатели составили $59,0 \pm 4,97$; $77,8 \pm 5,51$; $92,2 \pm 9,68$ и $108,0 \pm 11,2$ соответственно (различие на 5-е и 7-е сутки после облучения статистически достоверно, $P < 0,05$).

Действие на организм ионизирующей радиации (5,5 Гр) приводило к сдвигу гемостатического равновесия в сторону гипокоагуляции, что выражалось в изменении показателей тромбоэластографии: увеличении времени реакции и времени образования сгустка, уменьшении максимальной амплитуды тромбоэластограмм. Такие изменения наблюдались, начиная с 7-х суток после облучения. Эти показатели нормализовались к 20-м суткам после действия радиационного фактора. Воздействие на облученный организм гипоксической стимуляцией вызывало более быстрое восстановление показателей тромбоэластографии. На 150-е сутки после облучения у животных, которым проводили гипоксическую стимуляцию, показатели тромбоэластографии практически полностью нормализовались, в то время как у животных, которых после облучения не подвергали дополнительным воздействиям, значения этих показателей достоверно отличались от их значений в биологическом контроле. Обнаруженное нормализующее действие нормобарической гипоксии на свертывание крови у облученных крыс могло быть обусловлено влиянием гипоксического воздействия на тромбоцитарное и на коагуляционное звенья системы гемостаза. Влияние гипоксической стимуляции на развитие лучевой тромбоцитопении изучали после воздействия ионизирующим излучением (4; 5,5 и 7 Гр). При облучении в дозе 7 Гр нормобарическое гипоксическое воздействие не оказывало влияния на пострadiационное изменение содержания кровяных пластинок. После облучения в дозе 5,5 Гр у контрольной группы облученных животных и у животных, которым после облучения проводили гипоксическую стимуляцию, концентрация тромбоцитов в периферической крови на 15-е сутки после облучения составляла $227,5 \pm 49,0$ и $333,7$ тыс/мкл $\pm 59,0$ тыс/мкл соответственно, а после воздействия ионизирующей радиации в дозе 4 Гр — $609,0 \pm 53,3$ и 776 тыс/мкл $\pm 56,9$ тыс/мкл соответственно (при облучении в дозе 4 Гр различия значений показателей между этими группами животных статистически достоверны, $P < 0,05$).

Действие на организм ионизирующей радиации (5,5 Гр) привело к значительному снижению (почти в 2 раза) активности фибриназы и увеличению (до 230 % по сравнению с биологическим контролем) содержания фибриногена. Синхронное повышение в постлучевой период толерантности крови к гепарину и активности антитромбина III указывало на активацию под влиянием ионизирующей радиации антисвертывающей системы крови. Незначительно изменялось после облучения лишь протромбиновое и тромбиновое время плазмы крыс. Гипоксическая стимуляция не оказывала влияния на исследованные показатели коагуляционного звена системы гемостаза облученных животных.

Таким образом, нормобарическое гипоксическое воздействие способствовало

более быстрому восстановлению показателей тромбоэластографии после облучения, что, видимо, связано с активирующим влиянием гипоксической стимуляции на тромбоцитопоз облученных крыс. Пострадиационное нормобарическое гипоксическое воздействие не вызвало достоверного изменения постлучевых сдвигов содержания альбумина и креатинина в крови.

В результате проведенных исследований выявлена принципиальная возможность применения метода нормобарической гипоксической стимуляции для ускорения восстановительных процессов в системах кроветворения и гемокоагуляции организма, подвергнутого действию ионизирующей радиации.

A.A. Sobolev, R.B. Strelkov

EFFECT OF INTERMITTENT NORMOBARIC HYPOXIC ACTION ON THE DEVELOPMENT OF ACUTE RADIATION SICKNESS

The experiments on 260 male mice of colony SHK, 352 mongrel rats and 20 Wistar rats were carried out to study the ability of using the normobaric hypoxic stimulation method for acute radiation sickness. Hypoxic stimulation using gas mixture with 10 % of oxygen and 90 % of nitrogen was conducted for two weeks after irradiation for 30 min. every day. It is shown that under influence of ionizing radiation (7 and 5.5 Gy) the postirradiation hypoxic action increased the 30-day survival rate of mice, reduced disturbances of the qualitative composition of leukocytes in peripheral blood, promoted more rapid restoration of thromboelastography indices and caused no reliable changes in the postradial content of albumin and creatinine in blood.

All-Union Oncological Research Centre,
Academy of Medical Sciences of Russian
Federation, Moscow
Centre of Preventive Hypoxia,
Ministry of Public Health of Russian
Federation, Moscow

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Григорьев А.Ю., Данияров С.Б. Влияние нормобарической гипоксической стимуляции на агрегационные свойства клеток крови облученного организма. // Радиобиология. — 1980. — 20, вып.1. — С. 114—117.
2. Кулиш О.П., Молдоташев Б.У., Галкина К.А. и др. Радиобиологические основы лучевой терапии. // Л.: Медицина, 1980. — Ч. II. — 90 с.
3. Стрелков Р.Б., Караш Ю.М., Чижов А.Я. и др. Метод повышения неспецифической резистентности организма с помощью нормобарической гипоксической стимуляции: Метод. рекомендации. — М., 1985. — 230 с.
4. А.с. 950406 СССР, ИКИ⁴, А61G10/00. Способ повышения компенсаторных возможностей организма / А.Я. Чижов, Ю.М. Караш, В.Г. Филлимонов и др. // Открытия. Изобретения. — 1982. — № 30. — С. 33—34.

Всесоюз. онколог. науч. центр АМН,
Центр профилакт. гипоксии
М-ва здравоохранения Российской
Федерации, Москва

Материал поступил
в редакцию 15.05.92

УДК 577.391

А.Я.Чижов, Р.Б.Стрелков

Проявление кислородного эффекта в условиях нормобарической гипоксической гипоксии во внутриутробный и постнатальный периоды развития

В экспериментах на щурах показано, що газова гіпоксична суміш, яка складається з 10 % кисню та 90 % азоту (ГГС-10), у нормобаричних умовах виявляє високо достовірний радіозахисний ефект потомства при тотальному опромінюванні (⁶⁰Co, 20 Гр) тварин за строком вагітності 11 діб. На відміну від відомого радіопротектора мексаміну (5-метоксітрептамін), ГГС-10 виявляє ви-

© А.Я.ЧИЖОВ, Р.Б.СТРЕЛКОВ, 1992