

групп онкологических больных и об улучшении эффекта лучевого лечения опухолей шейки матки при повышении дозы облучения в результате применения гипоксической защиты нормальных тканей.

T. Tachev, A. Vatssek, V. Strnad, O. Rashovska, A. A. Vainson

USE OF RESPIRATORY MIXTURE CONTAINING 8.0—8.5 % OF O₂ IN HYPOXYRADIOTHERAPY OF CERVICAL CARCINOMAS

Combined radiotherapy of patients with cervical carcinoma of stages IIb and IIIb was conducted. Hypoxia (8.0—8.5 % of O₂ in the respiratory mixture) was used in microfractionated (2 Gy) irradiation of metastatic spreading zones. When irradiating under conditions of hypoxia, the number of fractions was brought up to 28 as compared to 20 in control. Despite a 40 %-increase of the dose, seriousness of radiation reactions and remote injuries remained at the same level. It is found that patients endure well the respiratory mixture for 6 min. necessary for irradiation.

Oncological Research Centre,
Academy of Medical Sciences of Russian
Federation, Moscow

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Казымбетов П., Ярмоненко С.П., Вайнсон А. А. Радиозащитный эффект экзогенной гипоксии в условиях фракционированного облучения // Мед. радиология — 1988 — 33, № 8. — С. 55—58.
2. Коссэ В. А. Комбинированное лечение рака желудка с использованием гипоксирадитерапии — Автореф. дис. д-ра мед. наук. — М., 1990. — 24с.
3. Хворостенко М. И. Лучевая терапия опухолей в условиях «жесткой» экзогенной гипоксии (8 % O₂) // Мед. радиология. — 1989. — 34, № 9. — С. 32—37.
4. Хворостенко М. И., Круговов Б. А., Коссэ В. А. и др. Влияние кратковременной газовой гипоксии (7,4—8,2 % O₂) на организм здорового человека и онкологических больных // Мед. радиология. — 1986. — 31, № 6 — С. 14—18.
5. Stewens G. N., Joiner B., Denekamp J. Radioprotection of normal tissues of the mouse by hypoxic breathing // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. — 1989 — 16, N 5. — p.1165—1168.

Онколог. науч. центр АМН Российской
Федерации, Москва

Материал поступил
в редакцию 15.05.92

УДК 616.34—001.28—092.9:612.273.2

В.В.Остапенко, А.А.Вайнсон

Радиозащитное действие газовой гипоксии (8 % O₂) при локальном рентгеновском облучении почек

Вивчали радіозахисну дію гіпоксії при локальному опромінюванні нирок. Експерименти виконані на мишах-гібридах (СВА×С57В1), яких піддавали локальному рентгенівському опромінюванню крізь свинцеву діафрагму, що співпадала з нирками. В піддослідній групі тварини дихали до і після опромінювання газовою сумішшю з 8 % кисню. Через 20—36 тижнів після опромінювання у тварин досліджували функції клубочкового та юктагломерулярного апаратів, масу нативних і висушених тканин нирок. Показано, що гіпоксія ефективно захищає нирки від опромінювання і дає можливість не менш як на 25 % збільшити дозу радіації. Ефективний захист зберігається під час переходу від однократного до фракційного опромінювання.

© В.В.Остапенко, А.А.Вайнсон, 1992

Введение

В настоящее время общую газовую гипоксию используют для защиты нормальных тканей при лучевом лечении опухолей в ряде лечебных учреждений государств нашего содружества и за его пределами. Наиболее выраженный эффект защиты наблюдается при облучении большого объема брюшной полости и малого таза, когда дыхание смесью, содержащей 8 % O_2 , сопровождается снижением тяжести общей лучевой реакции (тошноты, рвоты) и уменьшением частоты отдаленных лучевых осложнений [1]. Защита нормальных тканей позволила повысить подводящую дозу радиации на 20—40 %. Пределы повышения дозы, однако, определяются мерой увеличения толерантности, которая различна для разных органов и тканей.

Цель нашей работы — изучение радиозащитного действия гипоксии на почки, страдающие вследствие лучевой терапии лимфом, семином, овариальных карцином. Почки отличаются довольно высокой радиочувствительностью [2]. Отмечено, что радиационная нефропатия характеризуется протеинурией, олигурией, азотемией, гипертензией и анемией. Симптоматика радиационной нефропатии у экспериментальных животных и у человека однотипна [3].

Методика

Эксперименты выполнены на мышах-гибридах F1 (CBA×C57Bl), которых подвергали локальному однократному или 5-кратному (за 5 сут) рентгеновскому облучению через свинцовую диафрагму размером 5×7 мм, совмещаемую с почками. Во время облучения животные анестезии не подвергались. В опытной группе животные дышали в течение 3 мин до и во время облучения смесью азота и воздуха с 8 %-ным содержанием кислорода (отклонения в пределах 0,1 %). Через 20—36 нед после облучения у животных изучали функцию клубочкового и юкстагломерулярного аппаратов и определяли массу тканей нативных и высушенных почек.

Результаты и их обсуждение

Функцию клубочкового аппарата оценивали с 24-й по 32-ю неделю после облучения по выраженности протеинурии. У мышей и в норме высокая концентрация белка в моче (0,5—1,2 г/л); после облучения концентрация белка в моче увеличивается с увеличением латентного периода ответной реакции (18—20 нед). Выраженность протеинурии зависит от дозы излучения. Защитный эффект, оцениваемый по отношению значений равноэффективных доз при облучении почек у животных, дышавших гипоксической смесью и воздухом, и выражаемый в единицах ФИД (фактора изменения дозы) при однократном и фракционированном облучении ни в один срок не был ниже 1,25, доходя в отдельные сроки до 1,33.

Использование гематокрита для оценки меры лучевого поражения почек при локальном облучении обусловлено тем, что нарушение продукции эритроцитов и наличие гемолитических явлений — важные компоненты при радиационной нефропатии. Механизм развития анемии до конца не ясен, однако между поражением почек (юкстагломерулярного аппарата), индуцированным локальным облучением и содержанием гемоглобина в периферической крови имеется прямая зависимость. У мышей в норме гематокрит составляет 50—54 %. При однократном облучении в дозе 35 Гр на воздухе через 24 нед он снизился до 30 %, тогда как при облучении в дозе 40 Гр в условиях гипоксии — только до 43 %. ФИД, оцененный по 45 %-ному гематокриту, составил 1,3. При делении дозы на пять ежедневных фракций ФИД не изменился.

Морфологическое и гистологическое исследования почки указывают на развитие фиброза, который может привести к почечной недостаточности. Гистологически фиброз характеризуется большим объемом соединительной ткани, основным компонентом которой является коллаген. Фиброз развивается в результате уменьшения числа клеток (прежде всего, в канальцах) в почке.

Выраженность развития соединительной ткани в почке возрастает почти линейно с дозой, хотя при этом и уменьшается масса сухой ткани почки. Отношение

массы влажной ткани к массе сухой увеличивается, указывая на повышение содержания жидкости в облученных почках.

ФИД гипоксии при его оценке по массе сухой ткани почек составлял 1,26 (32 нед после облучения), а при оценке по отношению массы нативной ткани к массе сухой — 1,25. Полученные результаты показывают, что гипоксия, применяемая в клинике, эффективно защищает почки от облучения и дает возможность не менее чем на 25 % увеличить подводимую дозу. Наиболее важным мы считаем результаты, свидетельствующие о сохранении высоко эффективной защиты при переходе от однократного к фракционированному облучению.

V.V.Ostapenko, A.A.Vainson

RADIOPROTECTIVE ACTION OF GAS HYPOXIA (8 %) IN LOCAL IRRADIATION OF KIDNEYS

The radioprotective action of hypoxia in local irradiation of kidneys was studied. The experiments were carried out on hybrid mice (CBA×C57Bl) exposed to local X-ray irradiation through a lead diaphragm matched to the kidneys. In the experimental group the animals breathed in gaseous mixture with 8 % of oxygen prior to and during irradiation. 20—36 weeks after irradiation the functions of glomerular and juxtaglomerular systems, as well as mass of native and dried kidneys were studied in the animals. It is shown that hypoxia efficiently protects kidneys against irradiation and permits increasing the supplied dose of radiation at least by 25 %. High-efficient protection is retained when passing from single to fractionated irradiation.

Medical Institute,
Ministry of Public Health of Ukraine, Dnepropetrovsk
Oncological Research Centre,
Academy of Medical Sciences of Russian
Federation, Moscow

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Хворостенко М.И. Лучевая терапия желудка в условиях «жесткой» экзогенной гипоксии (8 % O₂) // Мед. радиология — 1990. — 34, № 9. — С. 32—37.
2. Kunkler P.B., Farr R.F., Luxton R.W. The limit of renal tolerance to X-rays // Brit. J. Radiol. — 1952. — 25. — P. 190—201.
3. Phillips T.L., Ross G. A quantitative technique for measuring renal damage after irradiation // Radiology. — 1973. — 109. — P. 457—462.

Днепропетров. мед. ин-т
М-ва здравоохранения Украины
Онколог. науч. центр АМН
Российской Федерации, Москва

Материал поступил
в редакцию 15.05.92

УДК 615.849.1/2.015.25:615.235.14

В.В.Остапенко, Е.Г.Слесаренко, А.А.Вайнсон

Морфофункциональные показатели состояния почек у мышей при однократном и фракционированном рентгеновском облучении на воздухе и в условиях гипоксии (8 % O₂)

Проведено дослідження захисної дії гіпоксичної газової суміші, що містить 8 % кисню (ГГС-8), у віддалені строки після локального одноразового та фракціонованого рентгенівського опромінювання нирок мишей. По ряду критеріїв ураження гіпоксія захищає нирки від опромінювання, причому зміна дози опромінювання складає 1,25—1,33. Під час переходу від одноразового опромінювання до п'ятикратного щоденного не помічено істотного зменшення захисної дії гіпоксії.

© В.В.ОСТАПЕНКО, Е.Г.СЛЕСАРЕНКО, А.А.ВАЙНСОН, 1992