

Клинические наблюдения, подробно изложенные в статье канд. мед. наук М. С. Забреевой и соавт., показали, что раствор хлорфосфенала в разведении 1:300, примененный в виде инстилляции в конъюнктивальный мешок 4 раза в день, хорошо переносится больными и оказывает заметный лечебный эффект при адено-фарингоконъюнктивите. При аденовирусном кератоконъюнктивите он менее эффективен: не предупреждает возникновения характерных изменений роговицы и не ускоряет темпа их обратного развития.

УДК 615.771.7

ВЛИЯНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИХ СРЕД НА АКТИВНОСТЬ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ ПРЕПАРАТОВ

В. В. Семенов

*Кафедра общей биологии и ЦНИЛ Казанского ордена Трудового Красного Знамени
медицинского института им. С. В. Курашова
Руководители работы — проф. В. В. Изосимов и ст. научн. сотр. О. К. Элпидина*

В настоящей работе была поставлена задача изучить изменение активности противоопухолевых препаратов под воздействием тех веществ, с которыми они контактируют при введении в организм. Следует отметить, что работы в этом направлении в отношении антибактериальных препаратов [2] оказались весьма плодотворными.

Мы исследовали 7 препаратов, относящихся по физико-химическим свойствам, структуре и спектру противоопухолевого действия к различным группам. Из группы хлорэтиламинов были взяты сарколизин, эмбитол и эндоксан, из этилениминов — этимидин и тио-тэф, из антибиотиков — круцин и поин (получен О. К. Элпидиной).

Из биологических жидкостей были использованы: плазма крови человека, сыворотка крови свиней, сыворотка крови здоровых крыс, бесклеточная асцитная жидкость опухоли яичника крыс, бесклеточная асцитная жидкость лимфолейкоза Nk/Ly мышей, а также яичный и бычий альбумины, гамма-глобулин человека, аминокислоты.

О взаимодействии с каждой из указанных сред судили по изменению активности противоопухолевых препаратов при воздействии их на парамеции *Paramecium caudatum* [4, 5] и на опухолевые клетки [1]. Воздействие противоопухолевых препаратов на парамеции проявлялось в замедлении движения последних вплоть до их гибели, что отмечалось по секундомеру. Воздействие на опухолевые клетки определялось по проценту их гибели через 20 мин. инкубации. Кроме того, цитотоксичность оценивали по изменениям опухолевых клеток, наблюдаемым в фазовоконтрастном микроскопе МБИ-12.

Растворы тех препаратов, которым свойственна кислая реакция, подщелачивали 0,1 н. раствором NaOH до pH 7,2, в целях приближения к условиям, характерным для жидкостей организма. При этом активность противоопухолевых препаратов почти не снижалась. Исключение составлял эмбитол, активность которого в значительной степени уменьшалась, ввиду чего он не подщелачивался.

Концентрации сред подбирались с расчетом получения наименьшего их протистостойкого и цитотоксического влияния, с одной стороны, и оптимального выявления процесса взаимодействия, с другой. Плазмы и сыворотки крови, а также асцитная жидкость были взяты в концентрациях 25 и 50%. Молярное отношение белков к концентрациям противоопухолевых препаратов составляло 1:10 или 1:5, за исключением эндоксана, где их соотношение было 1:30 и 1:15. Молярное соотношение аминокислот с противоопухолевыми препаратами — 100:1.

Все противоопухолевые препараты в различной степени взаимодействуют с компонентами биожидкостей, что проявляется в снижении их протистостойкой активности, наиболее значительном у эмбитола, этимидина, поина и круцина, в меньшей степени — у сарколизина, тио-тэфа и эндоксана. Мы не обнаружили зависимости степени взаимодействия от групповой принадлежности противоопухолевого препарата.

По степени взаимодействия с белками противоопухолевые препараты располагаются в том же порядке, что и при взаимодействии с биожидкостями. Белкам биожидкостей принадлежит основная роль в процессе взаимодействия. Этимидин, сарколизин, круцин в большей степени взаимодействуют с гамма-глобулином, а поин и тио-тэф — с альбуминами. Эндоксан реагирует в равной степени с альбуминами и гамма-глобулином. Яичный и бычий альбумины в разной степени взаимодействуют с различными противоопухолевыми препаратами.

При определении взаимодействия противоопухолевых препаратов с аминокислотами по той же методике оказалось, что в присутствии некоторых аминокислот лишь отдельные противоопухолевые препараты изменяют свою активность в отношении парамеций. Так, эмбитол снижает свою активность в присутствии DL-аланина, этимидин — в присутствии DL-солянокислого орнитина, поин — в присутствии L-солянокислого аргинина, DL-солянокислого лизина, DL-солянокислого орнитина. В присутствии чистого DL-аргинина активность поина не снизилась. Эндоксан понизил активность в присутствии DL-троптофана.

Мы отобрали лишь 3 препарата, обладающих избирательной противоопухолевой активностью по отношению к двум используемым нами экспериментальным асцитным опухолям. Ими оказались: поин (активный по отношению опухоли яичника крыс), эмбитол и тио-тэф (активные в отношении лимфолейкоза *Nk/Ly* мышей). В результате взаимодействия с исследованными жидкостями цитотидное действие поина, тио-тэф и эмбитола уменьшалось. Причем поин и тио-тэф в большей степени взаимодействовали с производными крови, чем с центрифугатами асцитных жидкостей. В отношении эмбитола мы не обнаружили зависимости взаимодействия от вида и происхождения биожидкостей.

Для уяснения механизма взаимодействия мы использовали методы равновесного диализа и метод спектрофотометрии. По степени изменения способности к диализу и поглощению УФ-лучей противоопухолевые препараты располагают в том же порядке, как и по степени снижения их биологической активности. В большей мере меняют свои свойства в результате взаимодействия эмбитол, этимидин, поин и круцин, в меньшей степени — сарколизин, тио-тэф и эндоксан.

Взаимодействие противоопухолевых препаратов с биожидкостями и белками, определяемое на парацитах, опухолевых клетках и спектрофотометрически, завершается сразу же после смешивания их. Взаимодействие противоопухолевых препаратов с аминокислотами требует для своего завершения определенного времени (10—15 мин.). Это говорит о различии механизма взаимодействия противоопухолевых препаратов с белками и аминокислотами.

Приведенные данные, как нам кажется, могут быть использованы при объяснении особенностей действия противоопухолевых препаратов в организме.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айзенман Б. Е., Мандрик Т. П., Швайгер О. М., Киприанов Е. А. Антибиотики, 1960, 5.—2. Кивман Г. Я., Рудзит Э. А. Там же, 1965, 4.—3. Элпидина О. К. Там же, 1959, 4.—4. Элпидина О. К., Дунаева Ф. З. В кн.: Моделирование, методы изучения и экспериментальная терапия патологических процессов. Тр. ЦНИЛ МОЛМИ, 1967.

НАБЛЮДЕНИЯ ИЗ ПРАКТИКИ

УДК 616.24—002.5—615.7

ОСТАТОЧНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ У БОЛЬНЫХ КАВЕРНОЗНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ХИМИОПРЕПАРАТАМИ

Т. К. Дильмухаметов

Кафедра туберкулеза (зав.—проф. И. Е. Кочнова) 2 МОЛМИ

В доантибактериальный период средняя продолжительность жизни больных с момента развития каверны обычно не превышала 5 лет. Современная клиника накапливает материалы по излечению кавернозного туберкулеза. Однако все еще недостаточно освещены характер и динамика остаточных изменений, образующихся на месте бывших кавернозных процессов, особенно после химиотерапии, в отдаленные сроки наблюдения.

Настоящая работа выполнена на основании анализа данных о 118 больных (56 мужчин и 62 женщины в возрасте от 20 до 40 лет), излеченных от кавернозного туберкулеза легких антибактериальными препаратами. Стойкость излечения подтверждена длительным наблюдением после окончания лечения (от 2 до 10 лет).

105 больных получали антибактериальное лечение длительно, а 13 — до 6 месяцев. Из 105 больных 88 принимали химиопрепараты беспрерывно и 17 — курсами. Следует указать, что несмотря на кратковременность лечения (в период 1953—1957 гг.), у 13 больных установлено закрытие каверны, подтвержденное нами клинически и рентгенологически. Всем этим больным назначали курсы противорецидивной терапии различной длительности.

Как уже указывалось, в результате применения химиопрепаратов излечение кавернозного туберкулеза было достигнуто у 118 больных. Скорость развития и характер репаративных процессов у них были различными. Вид остаточных изменений, образующихся на месте каверн, зависит от многих факторов, причем первоначальные туберкулезные поражения, предшествовавшие развитию каверны, являются ведущими.

У 13 из 14 больных с мелкоочаговым фоном кавернозного туберкулеза в отдаленные сроки в зоне поражения сохранились лишь нежная тяжесть и единичные очаги.

У больных с кавернозными процессами, развившимися на фоне различных проявлений первичного туберкулеза, в поздние сроки наблюдения определяется их рассасывание и превращение грубых остаточных элементов в минимальные. К периоду