

G. Doherty: J. Pharm. Exp. Ther., 117:425, 1956. — 15. Crouch, B. G. a. R. R. Overman: Science, 125:1092, 1957. — 16. Shapira, R., D. G. Doherty a. W. T. Burnett Jr.: Rad. Res., 7:22, 1957. — 17. Goffart, M. a. Paton, W. D. M.: Archiv Internat. de Physiol. et de Biochim., 63:477, 1955.

Майор мед. сл. д-р Ласло Станик и д-р Лайош Дьердь:

## ИССЛЕДОВАНИЯ С ПРЕПАРАТАМИ ЗАЩИТНОГО ОТ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ ДЕЙСТВИЯ

### 2. Сообщение. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ВЛИЯНИЯ АЕТ

Dr. L. Sztanyik Major d. San. und Dr. L. György:

## UNTERSUCHUNG MIT STRAHLENSCHUTZPRÄPARATEN. II. MITTEILUNG. DIE PHARMAKOLOGISCHEN WIRKUNGEN DES АЕТ.

Az Országos Rheuma és Fürdőügyi Intézet kórszövettani laboratóriumának (Farkas Károly, az orvostudományok doktora) és az Egyesült Gyógy- és Tápszergyár közleménye.

## Terápiás kísérletek subletális röntgendózissal besugárzott állatokon

### II. Különböző cukrok szerepe a sugárbetegség gyógyításában

Írta: Tanka Dezső dr., Vincze András és Binder Gyula

A cukrok a szervezet detoxikáló folyamataiban elfoglalt jelentős szerepe már régóta ismeretes (*Schmiedeberg, Mayer, (1) Sundvik (2)*). A hatás mechanizmusára felállított hipotézisek igen hasonlóak. *Schmiedeberg* és *Mayer* (1) a detoxikáció menetét úgy képzelte el, hogy a cukrokból a szervezetben rögtön ursav keletkezik, a detoxikálható anyag ehhez kapcsolódik (pl. kámfor, fenol stb.) és a vesén keresztül kiürül a szervezetből. *Sundvik, (2) Fischer* és *Piloty* (3) elképzelése az előzőtől csak abban különbözik, hogy a cukrok glycosidákon keresztül alakulnak át ursavakká. Az átalakulást a glycuronidase katalizálja.

A cukroknak a máj megbetegedéseiben talált jó hatása közismert. A hatásmechanizmust részben a fentiekhez hasonlóképpen képzeljük el.

*Vincze* és *Binder* (4) a cukrok sugárzásra bekövetkező változásait vizsgálva azt találták, hogy a cukrok vizes oldatban sugárzás hatására a megfelelő ursavvá alakulnak át. Hasonló eredményekkel találkozunk *Phillips* (5) közleményében is.

Ez az észlelés igen jelentősnek látszott, hiszen a szervezeten belül a májban lejátszódó detoxicatív folyamatok egy része, mint már fent említettük, a cukrok részben hasonló átalakulása útján megy végbe.

A cukoroldatok sugárvédelemben betöltött hatásmechanizmusáról egyelőre csak hypothesiseket állíthatunk fel:

1. Folyadékpótlás.
2. Elősegítik a szervezet detoxikáló folyamatait.
3. Gátolják a sugárreakció megindította proteolizist.
4. A denaturáló hatás ellen védik a fehérjéket.



Bármelyiket is nézzük, meg kell állapítani, hogy valószínűen a védés mechanizmusa nem egyoldalú, hanem komplex folyamat.

A különböző cukrok sugárreakciókat befolyásoló hatásával már régen foglalkoztak. Ugyancsak régóta ismeretes, hogy a röntgen kártétel cukor adásával befolyásolni lehet, szénhidratok vagy azok anyagcsere produktumai az élő szövetek sugárérzékenységét megváltoztatják. (6, 7) *Holzknicht* (8, 9) szerint az i. v. adott szőlőcukor hatására a rákos szövet úgy viselkedik therapiás besugárzáskor, mintha sarcomás szövet lenne.

Az utóbbi időben *Loiseleur* és munkatársai (10—14) foglalkoztak a glycose sugárvédő hatásával, azt találták, hogy a fent ismertetett, tumorszövetre gyakorolt hatással ellentétben a glycose-injekció védőhatást gyakorolt az egészséges besugárzott állatokra. *Loiseleur* vizsgálataival egyértelmű *Kahn* (15) kísérlete is, mely szerint nagy adagokban alkalmazott szőlőcukor növelte az állatok túlélését egészséges besugárzás esetében. *Krönig* és *Sigmund* (16) saccharose etetésével ért el jó eredményt.

Ezekkel a vizsgálatokkal ellentétben *Bacq* és *Hervé*, (17) valamint *Duplan* és *Rosenberg* (18) sem a glycoset, sem a fructoset nem találta jó védőhatásúnak. Eredményeiket *Langendorff* és munkatársai (19) kísérletei megerősítik.

*Loiseleur* és munkatársai, (13) ha a kísérleti állatok vércukorszintjét mesterségesen megemelték, akkor az állatok bőrének sugárreakciója csökkent, ha a vércukorszintet insulinnal csökkentették, a sugárreakció mértéke nőtt.

*Louran* és *Lartique* (20) a vércukorszint viselkedését vizsgálták besugárzott állatokon. Kísérleteik szerint besugárzott állatok vércukorszintje sugárzás után emelkedik, a legmagasabb szintet a 19-ik napon találták. Ha az állatoknak napi 15 g cukrot adtak, akkor az emelkedés a sugárzás után már a második nap kezdődött és a maximuma a 13-ik napon volt.

*Hollaender*, *Stapleton* és *Martin* (21) *E. coli* törzs sugárérzékenységét csökkenteni tudta, ha a bacteriumokat szőlőcukor tartalmú húslevesben tenyésztette. A sugárérzékenység csökkenése még akkor is fennállott, ha főlös oxigénben sugározta be a bacterium tenyészeteket.

Nemcsak a szőlőcukrot, hanem a levuloset (fructose) is vizsgálták a sugárkárosodás gyógyításában.

A májparenchyma megbetegedéseinél *Schneiderbauer* (22) a levuloset jó hatásúnak találta. *Takata* (23) újabb vizsgálatai szerint a fructose sokkal jobb hatású, mint a dextrose májmegbetegedések esetén. Számos adat szól amellett, hogy a máj károsodásával számolni kell teljestestet érő ionizáló sugárzás hatására.

*Fochem* (24, 25) előzetesen tengerimalacokon, majd therapiás röntgenbesugárzott betegekben próbálta ki a levulose (*Levosan*) therapiás hatását. Azt találta, hogy *Levosan* adására a röntgenkateres betegek jól reagáltak, a leukocyta számuk és testsúlyuk sem csökkent. Irodalmi adatok szerint sugárkárosodás esetén nem csak májvédő szerepe van a levulosenak, hanem a vérképzőrendszer regenerációját is elősegíti (*Wachler*, *Hample* (26)).

Saját, serumfehérjéken in vitro végzett vizsgálataink szerint a dextrose és fructose kedvezően befolyásolta a serumfehérjék sugárzásra bekövetkező elváltozásait. (27)

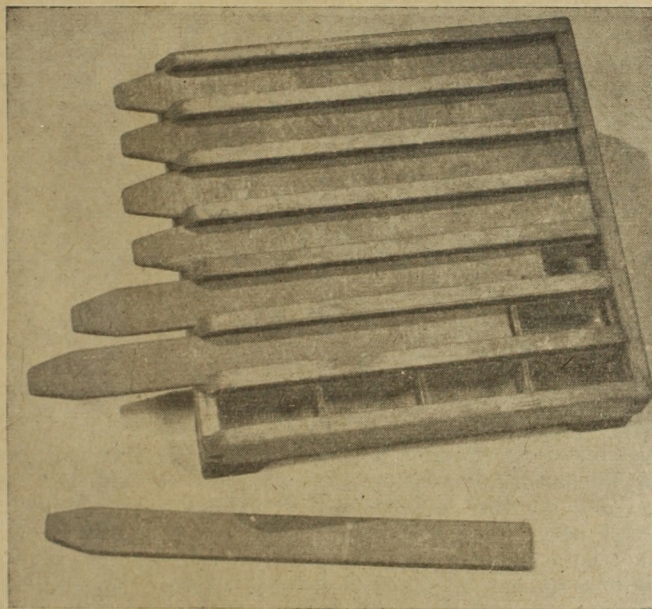
Az irodalom áttanulmányozása tehát nem nyújtott tiszta képet arról, hogy van-e a különböző cukroknak valamilyen ionizáló sugárzás elleni védőhatása. In vitro végzett kísérleteink igen pozitív választ adtak, s szükségesnek tartottuk tehát, hogy in vivo is megvizsgáljuk a dextrose és fructose hatását a sugárkárosodás kialakulására.



## Vizsgálati módszerek

Kísérleteinket fehér, egyenlően elosztott him és nőtény egereken végeztük. Az állatok két különböző törzsből származtak. Átlag súlyuk 15–20 g volt. A felhasznált kísérleti állatok száma 300. Az állatokat a szokásos diétán tartottuk.

A sugárzást Siemens Stabilivolt mélytherapiás röntgenkészülékkel végeztük. Sugárzási adatok: 180 kV, 15 mA, 50 cm focus, 0,5 mm Cu szűrő, a gép percenkénti légdózis teljesítménye 45 r. Az állatokat 300 r-el sugároztuk be, ami DL 65–75/30 napnak felelt meg az I. törzsnél, DL 45–55/30 napnak pedig a II. törzsnél. Az állatok besugárzása egy általunk szerkesztett kalodában történt. A kalodában egyszerre 28 állatot tudunk besugározni.



1. ábra

Az egereknél a vizsgálandó oldatokat intra peritoneálisan alkalmaztuk. Kísérleteinkhez 10 százalékos dextroset és 10 százalékos fructoset használtunk. Ezekből az oldatokból 0,40 ml-t adtunk 1–1 egérnek.

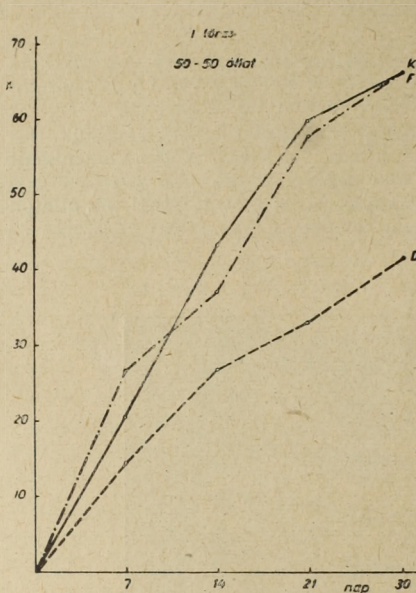
A vizsgálandó cukoroldatokat az egereknek sugárzás után fél órával és ezt követően három napig adtuk.

Az állatok elhullását 30 napig figyeltük, úgy, hogy a sugárzás napját vettük első napnak. Az állatok 7., 14., 21., 30-ik napra számított százalékos elhullását vonal-diagrammon ábrázoltuk.

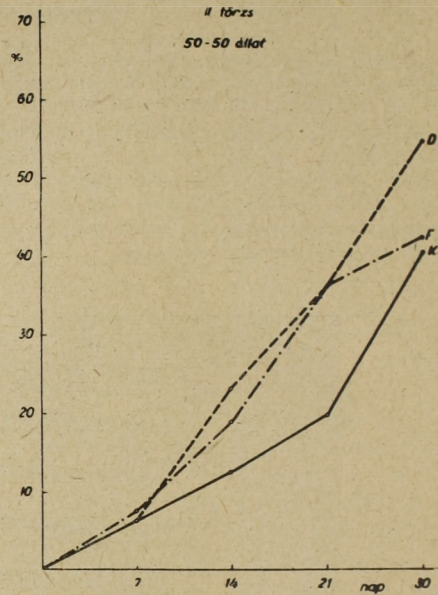
## Kísérletek

Kísérleteinket két törzsből vett állatokon végeztük. Egy-egy kísérleti csoportban 50–50 egér volt. A 2., 3. ábra egy-egy törzshöz tartozó kísérleti csoportok összegezését mutatja.





2. ábra



3. ábra

### Megbeszélés

Mint ezt a bevezetőben is ismertettük, irodalmi vita folyik a cukrok sugárvédőhatása felett. Kísérleteink szerint mindkét tábornak igaza van. Amint a fenti ábrákból (2., 3. ábra) látjuk, két különböző törzsből vett állatsoportokon vizsgálva a dextrose és fructose védőhatását, azt találtuk, hogy míg az egyik törzsrre nézve a dextrose jó védőhatással bírt, addig a másik törzsrre nemcsak hogy hatástalannak bizonyult, hanem még rontotta is a kontrollhoz viszonyított elhullást. Mindkét kísérletből azonban egyöntetűen kitűnik, hogy a fructose hatástalan, s így kísérleteinkkel nem tudtuk igazolni *Fochem*, (24, 25) vizsgálatait. Míg in vivo tehát jelentős különbség van a fructose és dextrose között, a különbséget in vitro kísérleteinkkel nem tudtuk ilyen szembevetően igazolni. (27)

*Louran* és *Lartique* (20) kísérletei szerint besugárzott állatok vércukorszintje emelkedik. Ha összevetjük ezt az eredményt a saját kísérleti eredményeinkkel, akkor feltételezhetjük, hogy a sugárzás utáni vércukorszint emelkedés a szervezetnek valószínűleg saját védekezési módja, s ezt elősegítjük dextrose adásával, azonban ezt a hatást nem minden egértörzsen figyelhetjük meg.

Figyelemre méltó a két egértörzs különböző sugárérzékenysége is. Míg az egyik törzsnek a 300 r teljestest besugárzás DL/65—75/30 napnak felelt meg, addig a másik törzsnek ez a dózis csak DL/45—55/30 nap volt. A kisebb sugárérzékenység ellenére sem mutatkozott a II. törzsnél a dextrose védőhatásának. Ennek a jelenségnek a magyarázatát nem tudjuk megadni, legfeljebb csak feltevésekre szorítkozhatunk. Lehetséges, hogy a két törzs anyagcseremértéke különbözött egymástól. A táplálkozási faktort kizárhatjuk, mivel a kísérleteket parallel végeztük, így mind a két csoportba tartozó állatok egyforma étrenden



élték már a kísérlet kezdete előtt két héttel. Felmerülhet azonban az a kérdés is, hogy a cukor védőhatását csak bizonyos károsodási fokon fejti ki, hiszen kisebb károsodás esetében a hypophysis-mellékvese rendszer is kevésbé károsodik, így a cukoradás túlterhelést, anyagcserefokozódást jelenthet.

A cukrok védőhatásmechanizmusáról egyelőre csak elképzeléseink vannak. Ennek mechanizmusát elkövetkezendő kísérleteinkben fogjuk vizsgálni.

### Összefoglalás

Rövid irodalmi áttekintést adtunk a cukornak a máj detoxicatív folyamataiban és a sugárkárosodás gyógyításában elfoglalt szerepéről. Megállapítottuk, hogy a dextrosznak egértörzstől függő sugárkárosodást védő hatása van. A védőhatásmechanizmusát a vércukorszint megemelésével és a máj védésével magyarázzuk. A két különböző törzs közti eltérő viselkedés magyarázatának lehetőségeit tárgyaljuk. Kísérleteinkben nem tudtuk a fructose jó védőhatását igazolni.

### IRODALOM:

1. Schmiedeberg, O., Mayer, H.: Z. Physiol. Chem. 3, 442:15, 179, 186, 1879. —
2. Sundvik, E.: Jahresb. Tierchem. 16. 76:30, 86, 186, 1886. — 3. Fischer, E., Piloty, O.: Blr. dent. Chem. Ges. 24, 521:187, 1891. — 4. Binder Gy., Vincze A.: MTA. Közp. Fiz. Kut. Int. Közl. 5, 3:364—378, 1957. — 5. Phillips: Nature 173, 4413, 1044—1045, 1954. — 6. Mayer, E. G.: Klin. Wschr. 1926:1519. — 7. Mayer, E. G.: Strahlenther. 23:604, 1926. — 8. Holzknacht, G.: Acta Radiol. 5:561, 1926. — 9. Holzknacht, G.: Am. J. Roentgenol. 17:332, 1927. — 10. Loiseleur, J., Baclesse, Fr.: C. R. Soc. Biol. 141:743, 1947. — 11. Loiseleur, J., Baclesse, Fr.: C. R. Soc. Biol. 141:1160, 1947. — 12. Loiseleur, J., Velley, G.: C. R. Acad. Sci. 230:2132, 1950. — 13. Loiseleur, J., Velley, G.: C. R. Acad. Sci. 231:182, 1950. — 14. Loiseleur, J.: Ann. Inst. Pasteur, 84:1001, 1950. — 15. Kahn, J. D.: Proc. Soc. Exptl. Biol. Med. 78, 2:468, 1951. — 16. Krönig, F., Sigmund, R.: Zschr. Naturforsch. 10 b:322, 1955. — 17. Bacq, Z., Herve, A.: Strahlenther. 95, 2:215—237, 1954. — 18. Duplan, J. F., Rosenberg, A. J.: C. R. Acad. Sci. 239:116, 1954. — 19. Langendorff, H., Koch, R., Hagen, U., Scharnbeck, H.: Strahlenther. 99, 1:121—128, 1956. — 20. Louran, M., Lartique, O.: Arch. Sci. Physiol. 4, 2:197—208, 1950. — 21. Hollaender, A., Stapleton, G. E., Martin, F. L.: Nature 167, 4238:103, 1951. — 22. Schneiderbauer: Wien. Klin. Wschr. 8, 1950. — 23. Takata, M.: Tohoku J. Exp. Med. 2:459. — 24. Fochem, K.: Strahlenther. 93:307—316, 1954. — 25. Fochem, K.: Strahlenther. 93:466—472, 1954. — 26. Wachtler, F., Hampel, K.: Wien. Med. Wschr. 1952:1003. — 27. Vincze A., Binder Gy., Tanka D.: Honvédorvos 9, 3—4:157—160, 1957.

Д-р Деже Танка, Андраш Винце и Дьула Биндер:

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ПОДОПЫТНЫХ ЖИВОТНЫХ ОБЛУЧЕННЫХ РЕНТГЕНОВЫМИ ЛУЧАМИ В СУБЛЕТАЛЬНОЙ ДОЗЕ II. РОЛЬ РАЗЛИЧНЫХ САХАРОВ В ТЕРАПИИ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ

Авторами дается краткий литературный обзор о роли сахара в детоксикационных процессах печени и в лечении лучевого поражения. Было установлено, что виноградной сахар имеет защитное от ионизирующего излучения действие в зависимости от племени мышей. Механизм защитного эффекта объясняется повышением уровня сахара крови и защитой печени. В статье трактуются возможности объяснения разного поведения двух племен. В экспериментах не удалось подтвердить защитное влияние фруктового сахара.

Dr. D. Tanka, A. Vincze und Gy. Binder:

## THERAPEUTISCHE VERSUCHE AN MIT SUBLETALER RÖNTGENDOSIS BESTRAHLTEN TIEREN.

### II. DIE ROLLE DER VERSCHIEDENEN ZUCKERARTEN IN DER HEILUNG VON STRAHLENKRANKHEIT.



## Zusammenfassung:

Verfasser geben eine kurze übersicht des Schrifttums über die Rolle der Dextrose bei der Heilung entgiftender Leberprozesse und der Strahlenschäden. Sie stellen fest, dass die Dextrose eine je nach dem Mäusestamm unterschiedliche Schutzwirkung gegen Strahlungsschäden ausübt. Den Mechanismus dieser Schutzwirkung erklären Verfasser mit der Erhöhung des Blutzuckerspiegels und mit der Schutzfunktion der Leber. Auch werden die Möglichkeiten für die Erklärung des Unterschiedes im Verhalten der beiden verschiedenen Stämme behandelt. Es gelang den Verfasser nicht, durch die Versuche die gute Schutzwirkung der Fruktose nachzuweisen.

## Az explozív dekompresszió kísérletes vizsgálata

Írta: **Halm Tibor** dr. orvosalezredes,  
az orvostudományok kandidátusa.

Az emberi szervezetet körülvevő túlnyomásnak *robbanásszerű* csökkenése a repülés jelen napjainak és közel jövőjének egyik legidősebb és még eléggé meg nem oldott repülés-életlani problémája. Ez készített bennünket is, hogy lehetőségeinkhez mérten modell- és állatkísérletek elvégzésével a gyakorlatban előttünk eddig ismeretlen kérdéshez közelebb jussunk. Egyébként munkánk az adja meg jelentőségét, hogy a külföldi szakirodalomban ismertett állatkísérletekhez képest viszonylag a legnagyobb robbanási felületet és a legnagyobb fizikai megterheléseket alkalmaztuk.

Mielőtt rátérnénk kísérleteink részletezésére, röviden vázoljuk a kérdés repülés-életlani jelentőségét, elhagyva egyéb gyakorlati vonatkozásait (búvár-, kesszonmunka).

Az ember 12 000 méter felett, vagyis kb. 1/6 atmoszféránál kisebb nyomás alatt még tiszta oxigén-légzés esetén sem képes tartózkodni. Ezért alkalmazzák a repüléstechnikában a túlnyomásos elvet, amelynek lényege az embert körülvevő közvetlen térnek a légmentes elzárása ún. túlnyomásos kabin vagy túlnyomásos ruha segítségével. Ha a túlnyomás valamilyen technikai oknál fogva vagy harci tevékenység révén *hirtelen* megszűnik, úgy ezen folyamat alatt olyan rohamosan változó környezeti nyomásnak van kitéve a szervezet, amelynek életlani hatásával feltétlenül foglalkoznia kell a kísérletes orvostudománynak.

Az explozív dekompresszió — mivel állandó hőmérséklet esetén a térfogat fordítottan változik a nyomással — veszélyezteti a szervezet mindazon részeit, amelyekben nagyobb mennyiségű gáz vagy levegő van. Ezek a gyomor-bélrendszer, a tüdő, az orr-melléküregek és a középfül. Mivel ép viszonyok között a középfülnek és az orrmelléküregeknek szabad közlekedésük van a levegővel, a bennük hirtelen táguló levegő nyílásaikon át távozza, nem fenyegeti ezek épségét. Ha a hangrészlet és az egyén a kilégzési fázisban van, a tüdőben kitáguló levegő könnyedén eltávozik. Zárt hangrészlet és belégzési állapotban súlyosan sérülhet a tüdő állománya a növekvő intrapulmonális nyomás folytán. A hirtelenül táguló gyomor-bélgázok fájdalmas feszüléseket okozhatnak, melyek néha shockszerű reakciót válthatnak ki, amennyiben nem tudnak természetes úton távozni. A hasüregben bekövetkező hirtelen tágulás a rekeszt erősen felnyomja.

Az explozív dekompresszió veszélyeit különbözőképpen ítélték meg. Eleinte, míg tisztán elméleti elgondolások alapján foglalkoztak a kérdéssel, úgy gondolták, hogy hatása a szervezetre végzetes. Ezzel szemben ma az általános vélemény, amit emberen végzett megfigyelések és állatkísérletek is bizonyítanak, hogy az explozív dekompresszió kockázata nem nagy, mert még tengerszinti nyomásról 15 000 méterre uralkodó alacsony nyomásra való hirtelen kiegyenlítődé is jól elviselhető, ha a kiegyenlítődé után nyomban 100 százalékos oxigént kap az egyén túlnyomás alatt.