

616.381-002[-008.843.5]-085.779.93:612.014.481-084

EXPERIMENTÁLNÍ PŘÍSPĚVEK K PREVENCI STERKORÁLNÍ PERITONITIDY U OZÁŘENÉHO ORGANISMU

Podplukovník doc. MUDr. Antonín BENEŠ, podplukovník C. Sc. MUDr. Vojmír ŠEVČÍK

1.

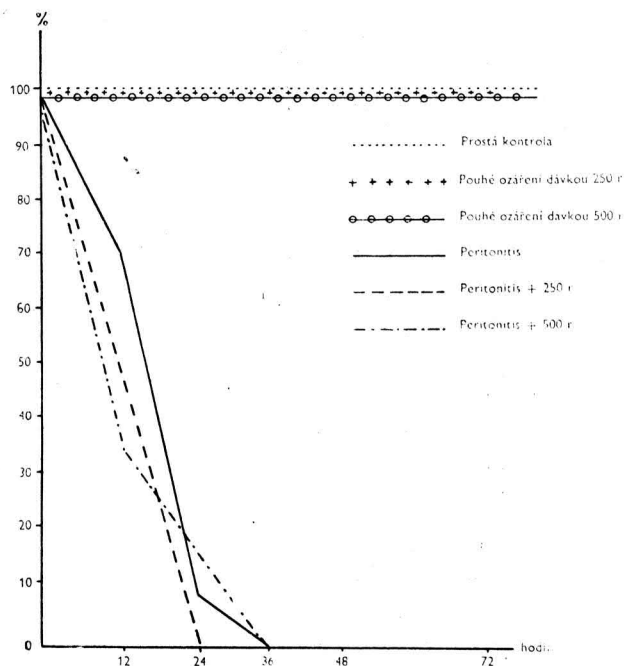
V soudobé válce může dojít při použití atomových zbraní k poranění nitrobršních orgánů s následnou sterkorální peritonitidou také u osob, které byly současně zasaženy různou dávkou ionizačního záření. Průběh smíšených poškození organismu (mixtů) se v závislosti na dávce ozáření odchyluje od průběhu prostých poranění. Vzniká tudíž otázka, zda je možno i v těchto případech příznivě ovlivnit peritonitidu nitrobršním podáním antibiotik a jejich kombinací, kterých se běžně užívá v klinické praxi. Rovněž použití sulfonamidů vyvstává znovu s pokusem o řešení této otázky.

2.

Za tím účelem jsme provedli pokusy na 680 bílých myškách průměrné váhy 20 g. Pokusná zvířata jsme ozářili na katedře radiologie celkovou dávkou buď 250 r nebo 500 r, a to vždy ve skupinách po dvaceti, v kartonové krabici rozměrů 25 × 15 × 2,5 cm. Homogenita ozařovaného pole byla prověřena mekapionem. Ozařovali jsme při napětí 180 kV, intenzitě 15 mA, ohniskové vzdálenosti na střed těla 70 cm, s filtrem 0,5 mm Cu + 1 mm Al. K ozáření dávkou 250 r bylo třeba 5 minut 37 vteřin, k ozáření dávkou 500 r doby dvojnásobné. Po ozáření jsme do dvou hodin vyvolali u pokusných zvířat sterkorální peritonitidu nitrobršním vstříknutím 0,5 ml 10 % roztoku lidské stolice ve fyziologickém roztoku. Tato metodika se osvědčila jednomu z nás v jiné experimentální práci. Pak jsme za 6 nebo za 12 hodin po ozáření podali nitrobršně antibiotika v těchto dávkách:

1. penicilin 500 mj v ½ ml roztoku + 1 mg streptomycinu v ½ ml roztoku,
2. neomycin 1 mg v ½ ml roztoku + penicilin 500 mj v ½ ml roztoku,
3. neomycin 1 mg v ½ ml roztoku,
4. penicilin 500 mj v ½ ml roztoku + marbadal 2,5 mg v ½ ml roztoku.

Zvířata byla rozdělena do skupin po 40, jenom v sérii pokusů s marbadalem bylo použito skupin po



Graf č. 1

10 myškách. Zvířata byla ponechána v pokuse 96 hodin a byla živena mlékem a suchým pečivem. Teplota v místnosti byla udržována na výši 20 až 22° C.

3.

Výsledky pokusů byly zhodnoceny statisticky a jsou uvedeny na tabulkách a grafech.

Tabulka č. 1 vyjadřuje přehled uspořádání pokusů. V prvním sloupci jsou označeny série s uvedením jednotlivých druhů antibiotik, s dávkou ozáření a s dobou podání antibiotik buď za 6 nebo za 12 hodin. Jde celkem o dvacet sérií pokusů, z nichž poslední čtyři série jsou provedeny se směsí penicilinu a marbadalu. Ve druhém sloupci je uveden počet pokusných zvířat v každé sérii, v dalších sloupcích je

PŘEHLEDNÁ TABULKA POKUSŮ

SÉRIE POKUSŮ	POČET ZVÍŘAT	Přežívá dobu					
		12 hod.	24 hod.	36 hod.	48 hod.	72 hod.	96 hod.
I. KONTROLY	40	40 100	40 100	40 100	40 100	40 100	40 100
II. OZÁŘENÍ DÁVKOU 250 r	40	100 40	100 40	100 40	100 40	100 40	100 40
III. OZÁŘENÍ DÁVKOU 500 r	40	100 40	100 40	100 40	100 40	100 40	100 40
IV. PERITONITIS	40	70 28	7,5 3	—	—	—	—
V. PERITONITIS + OZÁŘENÍ 250 r	40	50 20	—	—	—	—	—
VI. PERITONITIS + OZÁŘENÍ 500 r	40	35 14	15 6	—	—	—	—
VII. PERITONITIS + 250 r PNC + STM za 6 HOD.	40	95 38	95 38	95 38	47,5 19	37,5 15	32,5 13
VIII. PERITONITIS + 250 r PNC + STM za 12 HOD.	40	95 38	62,5 25	30 12	20 8	—	—
IX. PERITONITIS + 500 r PNC + STM za 6 HOD.	40	67,5 27	62,5 25	57,5 23	25 10	20 8	7,5 3
X. PERITONITIS + 500 r PNC + STM za 12 HOD.	40	32,5 13	17,5 7	10 4	10 4	5 2	—
XI. PERITONITIS + 250 r NEOMYCIN ZA 6 HOD.	40	75 30	72,5 29	70 28	60 24	55 22	55 22
XII. PERITONITIS + 250 r NEOMYCIN ZA 12 HOD.	40	45 18	12,5 5	5 2	—	—	—
XIII. PERITONITIS + 250 r PNC + NEOMYCIN ZA 6 HOD.	40	100 40	95 38	85 34	77,5 31	30 12	20 8
XIV. PERITONITIS + 250 r PNC + NEOMYCIN ZA 12 HOD.	40	27,5 11	22,5 9	17,5 7	17,5 7	17,5 7	12,5 5
XV. PERITONITIS + 500 r PNC + NEOMYCIN ZA 6 HOD.	40	100 40	92,5 37	80 32	70 28	50 20	15 6
XVI. PERITONITIS + 500 r PNC + NEOMYCIN ZA 12 HOD.	40	27,5 11	15 6	10 4	7,5 3	7,5 3	2,5 1
XVII. PERITONITIS + 250 r PNC + MARBAD ZA 6 HOD.	10	80 8	30 3	20 2	—	—	—
XVIII. PERITONITIS + 250 r PNC + MARBAD ZA 12 HOD.	10	90 9	50 5	10 1	1	1	—
XIX. PERITONITIS + 500 r PNC + MARBAD ZA 6 HOD.	10	80 8	30 3	—	—	—	—
XX. PERITONITIS + 500 r PNC + MARBAD ZA 12 HOD.	10	70 7	30 3	20 2	10 1	10 1	—

uveden počet přeživších zvířat dobu 12, 24, 36, 48, 72 a 96 hodin v absolutních číslech a procentech.

Graf č. 1 obsahuje křivky kontrolních skupin zvířat. Ukazuje, že prostá peritonitida usmrtila 100 % pokusných zvířat do 36 hodin. Současné ozáření dávkou 250 r smrti 100 % pokusných zvířat do 24 hodin. Po ozáření dávkou 500 r je křivka úmrtnosti na peri-

tonitidu v prvních 12 hodinách nejstrmější, ale pak se poněkud oplošťuje. Všechna zvířata však uhynula rovněž do 36 hodin.

Graf č. 2 ukazuje srovnání křivek přežívání pokusných zvířat po ozáření dávkou 250 r, vyvolání peritonitidy a použití antibiotik za 6 nebo 12 hodin. Z grafu vyplývá, že nejúčinnější je neomycin podaný

do 6 hodin, pak následuje směs penicilinu se streptomycinem a konečně směs penicilinu s neomycinem – obojí podáno za 6 hodin. Výsledky jsou statisticky významné ještě po 96 hodinách s výjimkou série XIII (penicilin + neomycin). Výsledky s podáním uvedených antibiotik za 12 hodin jsou podstatně horší – nejhorší u neomycinu podaného samostatně, po němž nepřežije ani jedno pokusné zvíře 48 hodin. V těchto sériích pokusů jsou výsledky statisticky významné za 48 hodin pouze v sérii VIII (penicilin + streptomycin). Rozdíl závislosti účinku neomycinu na časovém faktoru je velmi nápadný.

Graf č. 3 ukazuje srovnání křivek přežívání pokusných zvířat po ozáření dávkou 500 r, vyvolání peritonitidy a použití antibiotik za 6 nebo 12 hodin. Z grafu vyplývá, že nejúčinnější je směs penicilinu s neomycinem podaná za 6 hodin (72 hodin přežívá ještě 50 % pokusných zvířat), na druhém místě je směs penicilinu se streptomycinem podaná za 6 hodin (72 hodin přežívá 20 % pokusných zvířat). Uvedené směsi antibiotik však mají podstatně menší účinek. Neomycin u této skupiny pokusů nebyl samostatně zkoušen pro svou špatnou účinnost v předešlé skupině pokusů, byl-li podán za 12 hodin.

Graf č. 4 ukazuje účinnost směsi penicilinu se sulfonamidem marbadalem. Jde o orientační pokusy se skupinami zvířat po 10 kusech. Uvedená směs ukázala orientačně ve srovnání s ostatními antibiotiky nejhorší výsledky, a proto jsme z úsporných důvodů upustili od většího sériového prověření. Horší výsledky si vysvětlujeme tím, že po ozáření organismu je podstatně snížena fagocytární schopnost leukocytů, takže se marbadal nemůže účinně projevit a do popředí vystupuje spíše jeho složka toxická.

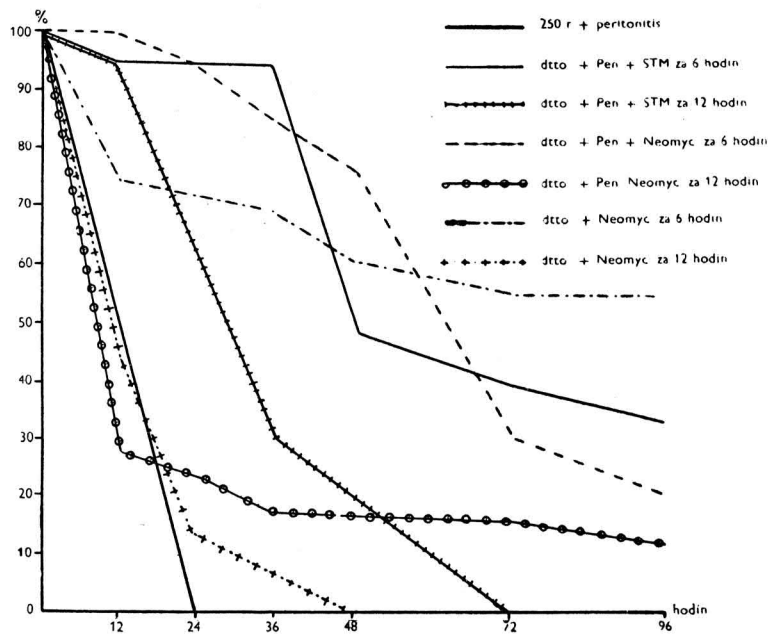
4.

Závěrem možno říci, že lze příznivě ovlivnit průběh sterkorální peritonitidy u ozářeného organismu v pokuse nitrobrášínním podáním vhodných antibiotik a jejich směsí. Výsledky jsou lepší, podají-li se antibiotika do 6 hodin po ozáření než po podání za 12 hodin. Rovněž se ukázalo, že ve skupinách zvířat ozářených dávkou 250 r byla účinnost antibiotik vyšší než u zvířat ozářených dávkou 500 r. Relativně nejúčinnější se ukázal samotný neomycin podaný za 6 hodin. Vhodné jsou rovněž směsi penicilinu se streptomycinem a penicilinu s neomycinem. Nápadně špatný výsledek jsme pozorovali po podání samotného neomycinu za 12 hodin. Závislost účinku neomycinu na časovém faktoru považujeme za závažnou skutečnost. Směs penicilinu s marbadalem se ukázala v orientačních pokusech jako nevhodná.

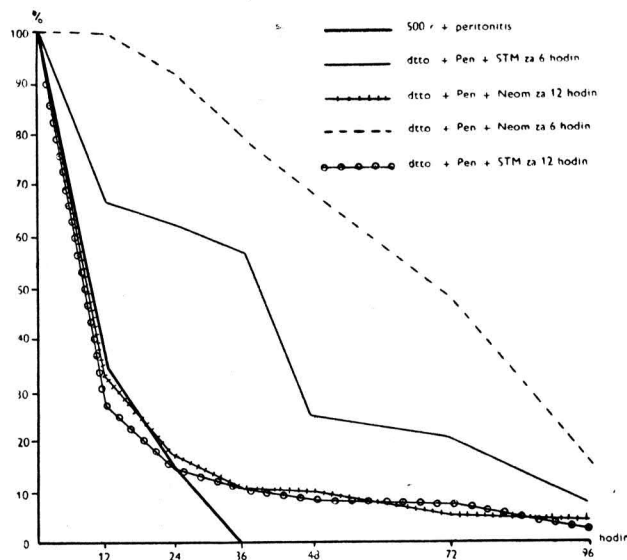
V písemnictví jsme nenašli zpráv o takto uspořádaných pokusech*.)

Souhrn

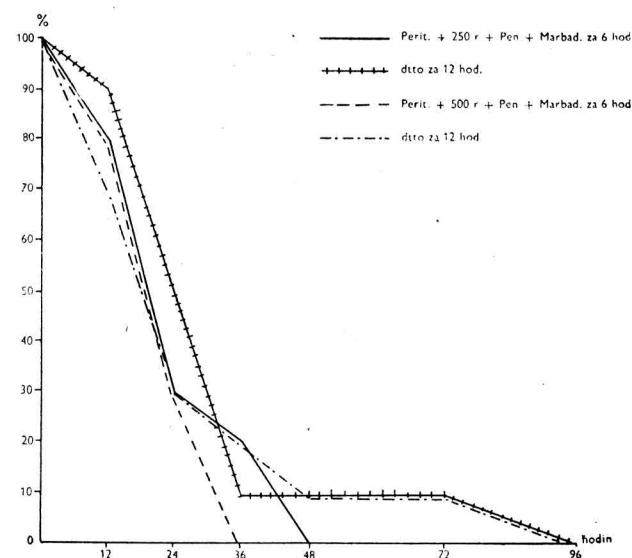
Na 680 bílých myškách byl prověřen účinek jednotlivých antibiotik a jejich směsí na průběh sterko-



Graf č. 2



Graf č. 3



Graf č. 4

*.) Předneseno na VI. vědecké konferenci VLA JEvP.

rální peritonitidy po celkovém ozáření organismu dávkou 250 r nebo 500 r. Ukázalo se, že výsledky jsou lepší, podají-li se antibiotika do 6 hodin po ozáření než po podání za 12 hodin. Výsledky jsou rovněž lepší u zvířat ozářených dávkou 250 r než u zvířat ozářených dávkou 500 r. Nejlepší účinek měl neomycin podaný do 6 hodin, rovněž směs penicilinu se streptomycinem nebo s neomycinem byla účinná. Nápadně špatný výsledek měl neomycin podaný za 12 hodin. Směs penicilinu se sulfonamidem marbadalem se ukázala nevhodnou. Závislost účinku neomycinu na časovém faktoru považují autoři za závažnou skutečnost.

Резюме

На 680 белых мышах было испробовано, какое действие оказывают разные антибиотики и их смеси на течение стеркорального перитонита после общего облучения организма дозой 250 или 500 р. Выяснилось, что результаты бывают лучшими в том случае, если антибиотики вводятся в первые 6 часов после облучения, а не через 12 часов после него. Совершенно также результаты были лучшими не у тех животных, которых облучали дозой 500 р, а которых облучили дозой 250 р. Самым эффективным оказался неомидин, введенный в первые 6 часов после облучения; эффективной также оказалась смесь пенициллина со стрептомицином

или неомидином. Очень мало эффективным оказался неомидин, введенный по прошествии 12 часов. Смесь пенициллина с сульфонамидом марбадалом оказалась неподходящей. Зависимость действия неомидина от срока введения этого антибиотика авторы считают важным фактом.

Summary

The efficacy of different antibiotics and their combination on the course of stercoral peritonitis in 680 white mice after X ray irradiation of the whole body with 250 or 500 r was studied. The results were better if the antibiotics were started within 6 hours after irradiation, than after 12 hours. The results were also better in animals, irradiated with a dose of 250 r, than in those irradiated with 500 r. The best results were obtained with neomycin, given within 6 hours, a combination of penicillin with streptomycin or neomycin was also efficacious. A surprising poor effect had neomycin, given after 12 hours. A mixture of penicillin with a sulfonamide marbadal was unsuitable. The authors consider the time factor in the efficacy of neomycin as an important fact.

Písemnictví

Ševčík, V.: Pokusné práce o sterkorálním zánětu pobřišnice, Naše vojsko 1958.