



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ СОЮЗА СС

ОРАЕНА ЛЕНИНА  
ИНСТИТУТ БИОФИЗИКИ

123182. Москва ул. Живописная 46

Телеграф, адрес 123182 Москва Самшиг.

2.10.89

№ 51-4-04/5221

на № \_\_\_\_\_



Протокол

изучения влияния глюкозаминилмурамилдипептида  
на кроветворение мышей при экспериментальной  
миелодепрессии

Исследование влияния глюкозаминилмурамилдипептида (ГМДП) на кроветворение проводилось в Институте биофизики в лаборатории доктора медицинских наук К.С. Черткова в течение мая-сентября 1989 г. Эксперименты выполнены на 150 мышах-самцах  $F_1$  (СВАхС57В1) массой 20-25 г. В качестве модели использовали миелодеессию, вызванную равномерным воздействием ионизирующего излучения от гамма-источника  $^{137}\text{Cs}$  с мощностью дозы  $\sim 200 \text{ Р/мин}$ . Доза облучения составила 400 Р (3,86 Гр).

ГМДП вводили 8 раз ежедневно подкожно в дозе 2 мг/кг. Первое введение осуществлялось непосредственно после облучения.

Исследовали периферическую кровь (эритроциты, гемоглобин, ретикулоциты, тромбоциты, лейкоциты, лейкоцитарная формула), общую клеточность костного мозга бедренной кости, селезенки и тимуса. Для этих целей ежедневно на протяжении 12 дней из каждой группы, в том числе контрольной, забивали по 5-6 мышей.

Статистическая обработка проведена с использованием критерия Вилкоксона.

Полученные результаты представлены в таблице.

Проведенными исследованиями установлено, что облучение в дозе 400 Р (3,86 Гр) вызывает у контрольных животных существенные изменения в периферической крови и кроветворных органах, максимум которых наблюдается в период первых пяти суток после воздействия. На 3-4-е сутки полностью исчезали ретикулоциты, содержание тромбоцитов было снижено в 4 раза по сравнению с исходным уровнем. Общее количество лейкоцитов в период наибольшего угнетения кроветворения составило 0,75-0,68 тыс. в 1 мкл. Отмеченные изменения были обусловлены уменьшением численности ядросодержащих клеток в костном мозге и селезенке. Клеточность тимуса также снизилась, на 4-ые сутки этот показатель был в 10 раз меньше, чем у интактных животных. Начиная с 5-6-х суток происходило постепенное восстановление кроветворения, однако на 12-е сутки большинство показателей еще не достигало исходных значений.

Введение ГМДП оказало благоприятное влияние на проявления поражения кроветворения, вызванного облучением. ГМДП способствовал более интенсивному восстановлению числа ретикулоцитов: различия на 5, 7, 8 и 12-е сутки статистически достоверны ( $p < 0,02-0,05$ ); общее количество тромбоцитов также почти во все сроки было выше, чем в контроле (на 11-е сутки  $p < 0,01$ ). Аналогичные данные получены при сравнении уровня лейкоцитов. В критический период миелодепрессии (4-5-е сутки) в группе, получавшей ГМДП, количество лейкоцитов существенно отличалось от контроля за счет большего содержания лимфоцитов, а позднее (7-9-е сутки) - за счет нейтрофилов и лимфоцитов. Начиная с 8-х суток отмечено также более высокое содержание моноцитов. Улучшение кроветворения у мышей, которым вводили ГМДП, было связано с сохранением практически на все сроки исследований большего количества ядросодержащих клеток в костном мозге.

Таким образом, на модели миелодепрессии, вызванной равномерным кратковременным облучением в дозе 400 Р, показано, что введение ГМДП непосредственно после воздействия, а затем в течение последующих 7 суток не предотвращая угнетения кроветворения способствует улучшению процессов восстановления.

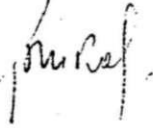
С учетом полученных данных, перспективным является дальнейший поиск среди биологически активных пептидов средств, обладающих гемостимулирующим действием.

Заместитель директора Института  
Профессор



В.В. Шиходуров

Заведующий лабо.  
Доктор медицинск.



К.С. Чертков

Ведущий научный сотрудник  
Доктор медицинских наук



И.Е. Андрианова

Результаты изучения влияния ГМДП на кроветворение мышечной, облученных в дозе 400 Г.  
(M±m)

Показатель	Группа	Сроки исследования (сутки)												
		исх.	I	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Эритроциты (x10 <sup>6</sup> )	Контроль		8,6±0,19	8,9±0,09	8,5±0,15	8,4±0,2	8,4±0,14	8,2±0,19	8,1±0,18	7,9±0,12	8,6±0,12	8,7±0,1	8,7±0,1	8,7±0,1
	Опыт	8,9±0,05	8,9±0,2	8,8±0,14	8,6±0,17	8,7±0,19	8,4±0,11	8,4±0,19	8,4±0,19	8,1±0,17	8,6±0,14	8,7±0,14	8,7±0,12	8,7±0,1
Гемоглобин (г %)	Контроль		14,9±0,2	14,9±0,4	14,4±0,32	14,2±0,3	14,3±0,3	14,3±0,3	14,3±0,3	13,5±0,3	14,9±0,28	15,2±0,3	15,0±0,4	14,8±0,1
	Опыт	15,9±0,25	15,5±0,4	14,9±0,35	14,7±0,49	14,7±0,3	14,5±0,28	14,4±0,4	14,4±0,44	13,4±0,22	14,7±0,42	15,0±0,49	15,0±0,35	15,0±0,1
Ретикулоциты (x 10 <sup>3</sup> )	Контроль		25,9±3,4	3,0±1,6	0	0	32±8,6	18±8,8	24,5±6	57±4,8	95,3±8,4	91±14	298,7±36,5	272±45,1
	Опыт	197±13,8	22,3±3,4	5,8±3,0	1,8±1,93	0	113±21 <sup>ж</sup>	36,4±13,5	49,4±9,1 <sup>ж</sup>	103,7±13,9 <sup>ж</sup>	104,5±5,8	104±14,5	378±27	375±17,1
Тромбоциты (x10 <sup>3</sup> )	Контроль		249±26,3	275±36,2	133,4±6,4	131±7,7	143±3,9	244±10,7	309±24,2	358±18,4	310±7,9	346±25	345±13,6	438,5±37
	Опыт	555±31,1	256±31,6	272±16,4	170,2±32,8	143±15,9	151±11,1	246±7,4	348±16,6	394±16	338,8±15,5	403±27,4	402±14,1 <sup>ж</sup>	497±20
Лейкоциты (x10 <sup>3</sup> )	Контроль		1,8±0,23	1,5±0,33	1,34±0,15	0,75±0,02 <sup>ж</sup>	0,68±0,05	1,5±0,3	1,7±0,21	2,3±0,28	2,4±0,15	2,9±0,38	2,9±0,28	4,2±0,3
	Опыт	7,4±1,1	2,3±0,19	1,6±0,26	1,3±0,34	1,1±0,15	0,93±0,03 <sup>ж</sup>	1,85±0,28	2,1±0,18	3,5±0,02 <sup>ж</sup>	2,6±0,17	3,3±0,37	3,5±0,5	4,7±0,2
Нейтрофилы (x10 <sup>3</sup> )	Контроль		0,77±0,08	0,88±0,21	0,48±0,13	0,22±0,02	0,29±0,04	0,54±0,2	1,14±0,17	0,9±0,14	0,87±0,1 <sup>ж</sup>	1,44±0,2	1,06±0,2	0,75±0,1
	Опыт	1,3±0,19	1,05±0,1	1,04±0,7	0,48±0,13	0,41±0,11	0,3±0,06	0,61±0,12	1,2±0,14	1,5±0,19	1,4±0,08	1,5±0,13	0,97±0,26	0,84±0,1
Лимфоциты (x10 <sup>3</sup> )	Контроль		0,98±0,15	0,55±0,16	0,85±0,13	0,49±0,04	0,38±0,05	0,93±0,16	0,53±0,05	1,28±0,27	1,38±0,12	1,3±0,17	1,7±0,14	3,3±0,1
	Опыт	5,7±1,2	1,14±0,12	0,5±0,07	0,91±0,34	0,62±0,08	0,61±0,06 <sup>ж</sup>	1,2±0,18	0,85±0,06 <sup>ж</sup>	1,9±0,25 <sup>ж</sup>	0,94±0,13	1,7±0,29	2,1±0,3	3,7±0,1
Костный мозг (x10 <sup>6</sup> /бедра)	Контроль		9,8±0,21	6,5±1,0	4,36±0,7	5,4±0,08	7,8±0,21	12,5±2,1	17,4±1,8	15,2±1,3	15,2±1,4	14,2±1,5	14,9±1,3	7,6±1,1
	Опыт	19,3±2,1	12,3±0,74 <sup>ж</sup>	8,8±1,06	5,28±0,47	6,6±0,7	9,5±1,2	15±1,7	16,9±1,5	18,1±0,22	15,7±1,2	14,2±2,05	17,7±0,8	11,1±1,1

## Продолжение таблицы

Селезенка ( $\times 10^6$ )	Контроль		108,8 $\pm$ 8,7	86,5 $\pm$ 9,2	41,4 $\pm$ 8,6	56,9 $\pm$ 4,3	64,5 $\pm$ 4,2	80,2 $\pm$ 4,4	80,3 $\pm$ 6,7	110,5 $\pm$ 5,9	116,5 $\pm$ 12	91,3 $\pm$ 5,3	90,3 $\pm$ 5,4	136,8 $\pm$ 17
	Опыт	193,3 $\pm$ 12,5	99,8 $\pm$ 4,4	99,2 $\pm$ 3,7	58,9 $\pm$ 5,2	57,9 $\pm$ 2,7	64,3 $\pm$ 3,2	88,5 $\pm$ 5,8	87,5 $\pm$ 5,9	123,2 $\pm$ 7,4	96,1 $\pm$ 6,9	106,5 $\pm$ 7,1	87,7 $\pm$ 3,5	169 $\pm$ 30,5
Тимус ( $\times 10^6$ )	Контроль		53,6 $\pm$ 2,5	42,6 $\pm$ 5,2	22,4 $\pm$ 2,4	16,9 $\pm$ 0,85	20,7 $\pm$ 1,0	83,6 $\pm$ 12,8	82,5 $\pm$ 9,7	118,7 $\pm$ 15,6	106 $\pm$ 18,4	158 $\pm$ 7,6	41 $\pm$ 1,97	186 $\pm$ 21
	Опыт	164 $\pm$ 17,6	51,7 $\pm$ 6,1	32 $\pm$ 3,6	22,8 $\pm$ 2,3	16,2 $\pm$ 1,5	18,4 $\pm$ 0,85	62,1 $\pm$ 14,8	94,6 $\pm$ 4,7	96,3 $\pm$ 20	95,6 $\pm$ 6,9	146 $\pm$ 15	42,7 $\pm$ 2	164 $\pm$ 20,4

Примечание: Звездочкой отмечены различия по сравнению с контролем при  $p \leq 0,05$ .