

19. Sterky G., Rassin I., Persson B. Acta Paediatr., 1963, 52, 11—21.
20. Sosenko I. M., Breslon I. L., Miettinen O. S. et al. New. Engl. J. Med., 302, 12, 650.
21. Suzuk H., Sawad M. Endocr. Jap., 1969, 16, 447.
22. Wolf O. H., Salf H. B. Lancet, 1958, 274, 707—710.

УДК 616.24—002:612.015.3

В. Г. АМАТУНИ, М. Д. САФАРЯН

ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ И НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ ОСТРОЙ ПНЕВМОНИЕЙ

Изучены уровень перекисного окисления липидов, содержание α -токоферола, активность супероксиддисмутазы у больных острой пневмонией. Произведены расчеты коэффициентов K_1 (α -токоферол/ПОЛ) и K_2 (СОД/ПОЛ $\times$ 100). Показано, что нарушение в системе перекисное окисление липидов—антиоксидантная активность свойственно не только острому периоду пневмонии, но и состоянию клинического выздоровления.

Изучению реакций свободнорадикального окисления ненасыщенных жирных кислот фосфолипидов клеточных мембран и защитных механизмов, направленных на поддержание гомеостаза системы перекисное окисление липидов—антиоксидантная активность, посвящено большое количество работ, касающихся ишемической болезни сердца, атеросклероза, сахарного диабета, лучевой болезни, хронических неспецифических заболеваний легких, панкреатита [3—9].

В предыдущих сообщениях [1, 2] нами показано, что инфекционно- и неинфекционно-аллергическая бронхиальная астма сопровождается усилением скорости перекисного окисления липидов (ПОЛ) как в мембранах эритроцитов в НАДФН-зависимой и аскорбат-зависимой системах, так и в эритроцитарной массе с изменением антиоксидантной активности крови (АОА). Степень повышения ПОЛ соответствовала выраженности клинических симптомов заболевания. Максимальное усиление его наблюдалось в астматическом состоянии и при тяжелом течении заболевания, относительно меньшее—при средней тяжести и легком течении болезни. Вне приступа и после завершения курса лечения интенсивность ПОЛ понижалась, превышая, тем не менее, показатели нормы. При атопической бронхиальной астме усиление ПОЛ оказывалось менее отчетливым, чем при сочетании инфекционного и аллергического воспаления (инфекционно-аллергическая бронхиальная астма).

В настоящей работе поставлена задача изучить процессы ПОЛ и АОА у больных с чисто инфекционным воспалением. Для этого проведено обследование 29 больных острой пневмонией (бронхопневмонией). Контрольную группу составили 15 практически здоровых лиц (доноры).

Динамику ПОЛ в НАДФН-зависимой и аскорбат-зависимой системах изучали в мембранах эритроцитов, имеющих общую структуру с мембранами клеток организма [10]. Мембраны эритроцитов изолиро-

вали методом осаждения по Limber [11] с использованием буфера (смеси бикарбоната натрия, этилендиаминтетраацетата и хлористого натрия) для трехкратного промывания мембран. Липидные перекиси в мембранах эритроцитов определяли по реакции с тиобарбитуровой кислотой, интенсивность окраски—спектрофотометрически при 535 нм. Данные рассчитывали на 1 мг белка [12]. Активность фермента супероксиддисмутазы (СОД) определяли по методу Nishikimi [13], содержание α -токоферола—по Duggan [14]. Производились расчеты предложенных нами коэффициентов по формулам: $K_1 = \alpha\text{-токоферол} / \text{ПОЛ}$, $K_2 = \text{СОД} / \text{ПОЛ} \times 100$, которые указывают на соответствие двух важнейших показателей АОА уровню ПОЛ.

Анализ материала проводили с учетом фазы активности воспалительного процесса в легких: разгар заболевания и его разрешение после полного курса лечения, включающего антибиотики, сульфаниламиды, отхаркивающие препараты, витамины. После курса лечения физикальные данные, характерные для пневмонии, отсутствовали у всех больных, нормализовались температура тела, лейкоцитоз, СОЭ.

Изучение ПОЛ в мембранах эритроцитов и в эритроцитарной массе показало увеличение у всех больных в стадии разгара острой пневмонии и в стадии разрешения после курса лечения количества липидных перекисей как в НАДФН-зависимой, так и в аскорбат-зависимой системах (табл. 1). Наиболее интенсивное ПОЛ отмечалось в остром периоде заболевания и обнаруживало тенденцию к снижению после курса лечения. Установлена достоверная зависимость степени нарастания количества липидных перекисей от интенсивности клинических проявлений заболевания. Это позволило предположить, что интенсивность свободнорадикального окисления липидов служит адекватным отражением активности и глубины патологического процесса при бронхопневмонии.

Однако в остром периоде пневмонии наблюдалось относительно менее выраженное повышение скорости ПОЛ, чем при инфекционно-аллергической бронхиальной астме легкого течения (НАДФН-зависимая— $8,58 \pm 0,20$; аскорбат-зависимая— $7,90 \pm 0,21$; эритроцитарная масса— $837,30 \pm 3,01$; $P < 0,001$). Средние величины ПОЛ у больных острой пневмонией и атопической бронхиальной астмой (НАДФН-зависимая— $7,31 \pm 0,21$; аскорбат-зависимая— $6,30 \pm 0,40$; эритроцитарная масса— $800,21 \pm 4,05$; $P < 0,001$) примерно одинаковы. Таким образом, более высоких скоростей ПОЛ достигает при бронхиальной астме в случаях сочетания инфекционного и аллергического процессов. При неинфекционной аллергии (атопическая астма) и чисто инфекционном процессе (пневмония) интенсивность ПОЛ значительно ниже, хотя и достоверно превышает нормальные величины.

Синдром липидной гиперпероксидации с его наиболее характерными проявлениями в виде поражения мембраносвязанных ферментов, нарушения биоэнергетических и пластических процессов с повышением проницаемости может возникнуть при уменьшении в организме уровня эндогенных антиоксидантов. Изучение одного из главных анти-

оксидантов крови— α -токоферола и фермента антирадикальной защиты—СОД показало отсутствие существенных изменений со стороны их уровня. Так, в стадии разгара острой пневмонии содержание α -токоферола и активность СОД составили: $2,15 \pm 0,10$ и $179,30 \pm 1,50$ ($P > 0,05$) соответственно, а после курса лечения— $2,19 \pm 0,50$ и $178,90 \pm 0,60$ ($P > 0,05$).

Учитывая то обстоятельство, что определенный уровень ПОЛ является физиологическим для организма и необходимым для нормального протекания внутриклеточных и мембранных процессов, при компенсированном клинко-функциональном состоянии больных (после курса лечения) некоторое увеличение ПОЛ при нормальных величинах α -токоферола и активности СОД может быть расценено как компенсаторное.

Изучение коэффициентов K_1 и K_2 (табл. 1) показало, что в остром периоде пневмонии среднестатистические их величины выше, чем у больных с инфекционно-аллергической бронхиальной астмой и соответствующим таковым при атопической астме ($K_1—0,32 \pm 0,006$; $K_2—0,29 \pm 0,009$; $P < 0,05$). При полном клинко-функциональном улучшении у больных после курса лечения величины изученных коэффициентов значительно повышаются, оставаясь при этом ниже нормы ($K_1—0,40 \pm 0,005$; $K_2—0,33 \pm 0,001$; $P < 0,001$).

Таблица 1

Уровень перекисного окисления липидов (ПОЛ) в мембранах эритроцитов, в НАДФН-зависимой (НЗ), аскорбат-зависимой системах (АЗ) и в эритроцитарной массе (ЭМ), содержание α -токоферола (мг%), активность СОД, величины коэффициентов K_1 (α -токоферол/ПОЛ) и K_2 (СОД/ПОЛ $\times 100$) у больных острой пневмонией

Группа обследованных	Показатели	Стадия разгара		Стадия разрешения	
		$M \pm m$	P	$M \pm m$	P
Контрольная	ПОЛ НЗ	$4,30 \pm 0,18$			
	АЗ	$2,95 \pm 0,67$			
	ЭМ	$736,30 \pm 2,90$			
	α -токоферол	$2,18 \pm 0,01$			
	СОД	$180,00 \pm 0,59$			
	K_1	$0,51 \pm 0,005$			
Острая пневмония	K_2	$0,42 \pm 0,006$			
	ПОЛ НЗ	$7,16 \pm 0,21$	$< 0,001$	$5,50 \pm 0,15$	$< 0,001$
	АЗ	$6,00 \pm 0,17$	$< 0,001$	$4,30 \pm 0,09$	$< 0,001$
	ЭМ	$934,40 \pm 1,15$	$< 0,001$	$753,00 \pm 2,40$	$< 0,001$
	α -токоферол	$2,15 \pm 0,30$	$> 0,05$	$2,19 \pm 0,50$	$> 0,05$
	СОД	$178,40 \pm 0,80$	$> 0,05$	$178,90 \pm 0,60$	$> 0,05$
	K_1	$0,30 \pm 0,007$	$< 0,05$	$0,40 \pm 0,005$	$< 0,05$
	K_2	$0,25 \pm 0,01$	$< 0,05$	$0,33 \pm 0,001$	$< 0,05$

Следовательно, нарушение в системе ПОЛ—АОА свойственно не только острому периоду пневмонии, но и состоянию клинического выздоровления. С другой стороны, вышеописанное позволяет сделать заключение о менее выраженном дисбалансе в системе ПОЛ—АОА при острой пневмонии по сравнению с инфекционно-аллергической бронхиальной астмой.

Таким образом, наименее выражены нарушения в системе ПОЛ—АОА при острой пневмонии (инфекционное воспаление) и атопической (неинфекционно-аллергической) бронхиальной астме и наиболее—при инфекционно-аллергической бронхиальной астме.

Дальнейшие исследования механизмов метаболических изменений при острой пневмонии позволят уточнить значение обнаруженных изменений в патогенезе заболевания и будут способствовать целенаправленному его лечению.

Кафедра терапии ПСС факультетов
Ереванского медицинского института

Поступила 9/VII 1981 г.

Վ. Գ. ԱՄԱՏՈՒՆԻ, Մ. Դ. ՍԱԳԱՐՅԱՆ

Հիպոֆենոլի Գերօքսիդների Թթվեցումը (ՊՕԼ) եւ ՀԱԿԱԹԹՎԱՅԻՆ
ԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ՄԻ ՔԱՆԻ ՑՈՒՑԱՆԻՇՆԵՐԸ ՍՈՒՐ ԹՈՔՍՐՈՐԲՈՎ
ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ՄՈՏ

Սուր թոքաբորբով հիվանդների մոտ հիվանդության բուժն և առողջացման շրջաններում նկատվում է լիպիդների գերօքսիդների թթվեցման մակարդակի բարձրացում, ինչպես էրիթրոցիտների թաղանթի, այնպես էլ նրա ամբողջ զանգվածի մեջ α -տոկոֆերոլի և սուպերօքսիդիսմուտազի (ՍՕԴ) էական փոփոխությունների բացակայության պայմաններում:

Մեր կողմից առաջարկված գործակիցների $K_1 = \alpha$ -տոկոֆերոլ /ՊՕԼ/ և $K_2 = \text{ՍՕԴ} / \text{ՊՕԼ} \times 100$ ուսումնասիրությունը ցույց տվեց, որ լիպիդների գերօքսիդների թթվեցման և հակաօքսիդային ակտիվության համակարգի խանգարումը հատուկ է ոչ միայն թոքաբորբի սուր, այլ նաև կլինիկական առողջացման շրջաններին:

V. G. AMATOUNI, M. D. SAFARIAN

LIPIDS PEROXIDE OXIDATION AND SOME INDICES OF THE
ANTIOXIDANT SYSTEM IN PATIENTS WITH ACUTE PNEUMONIA

The level of the lipid peroxide oxidation, content of α -tocopherol, activity of superoxidismutase have been studied in patients with acute pneumonia.

The calculations of the coefficients K_1 (α -tocopherol LPO) and K_2 ($\text{SOD} / \text{LPO} \times 100$) has been carried out. It is shown that the disturbance in the system lipids peroxide oxidation—antioxidant activity is peculiar not only to the acute period of pneumonia but to that of the clinical recovery.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Амауни В. Г., Карагезян К. Г., Сафарян М. Д. Ж. экспер. и клин. мед. АН Арм. ССР, 1980, 1, стр. 61.
2. Амауни В. Г., Карагезян К. Г., Сафарян М. Д. Тер. архив, 1980, 3, стр. 96.
3. Анащенко А. А., Вельтищев Ю. Е., Спектор Е. Б. В кн.: Метаболизм легких при неспецифических заболеваниях органов дыхания. Л., 1979, стр. 61.

4. Виноградов А. Ф., Крылов В. И., Жмуров В. А. и др. Педиатрия, 1978, 11, стр. 82.
5. Калмыкова В. И. Автореф. докт. дисс. М., 1978.
6. Қарагезян К. Г., Овсепян Л. М. и др. Вopr. мед. химии, 1978, 1, стр. 73.
7. Қоган А. Х., Қудрин А. И., Струков А. В. кн.: Механизмы повреждения, резистентности, адаптации и компенсации, т. 1, Ташкент, 1976, стр. 79.
8. Куликов В. Ю., Казначеев В. П. и др. В кн.: Свободнорадикальное окисление липидов в норме и патологии. М., 1976, стр. 105.
9. Мхитарян В. Г., Агаджанов М. И. и др. В кн.: III Всесоюзный биохим. съезд. Рефераты научн. сообщений. Рига, 1974, 1, стр. 242.
10. Gajdos A. Nouv. Presse Med., 1972, 2, 2405.
11. Limber G. R., Davie R. F. Blood, 1970, 36, 111.
12. Lowry O. H., Rosenbrough N. I. Biol. Chem., 1951, 193, 265.
13. Nishikimi M., Rao N. A. Biochem. Biophys. Res. Commun., 1972, 46, 2, 849.
14. Duggan D. D. Arch. Biochem. Biophys., 84, 116.

УДК 616.981.49:615.282

И. Х. ТОРДЖЯН, К. О. ОВНАНЯН, Г. Б. ГУКАСЯН

ВЛИЯНИЕ СУБТОРМОЗЯЩИХ КОНЦЕНТРАЦИЙ АНТИБИОТИКОВ С РАЗЛИЧНЫМ МЕХАНИЗМОМ ДЕЙСТВИЯ НА СУБМИКРОСКОПИЧЕСКУЮ СТРУКТУРУ САЛМОНЕЛЛ

Изучено действие субтормозящих концентраций антибиотиков, нарушающих синтез мукопептидов клеточной стенки (пенициллин, ампициллин), синтез белка (мономицин, стрептомицин), обмен ДНК (невиграмон) на субмикроскопическую структуру салмонелл *in vitro*.

Показано, что изменения, вызываемые указанной группой антибиотиков, различаются по точке приложения и первичному эффекту, однако в итоге приводят бактерии к образованию атипичных Л-вариантных форм.

К настоящему времени в литературе накопилось большое количество исследований, посвященных ультраструктурным изменениям бактерий под воздействием антибиотиков [2, 3, 6—9]. Однако многие вопросы, связанные с характером ультраструктурных изменений бактерий, в частности салмонелл, под действием антибиотиков остаются недостаточно изученными.

Целью данной работы явилось выяснение характера изменений в ультраструктурной организации клеток салмонелл под влиянием субтормозящих концентраций антибиотиков с различным механизмом действия.

Для исследования были подобраны антибиотики со следующим механизмом действия: нарушающие синтез мукопептидов клеточной стенки бактерий—бензилпенициллин, ампициллин; нарушающие синтез белка на уровне 30-S субъединиц рибосом—мономицин, стрептомицин; нарушающие обмен ДНК, избирательно подавляя синтез,—невиграмон. Из изученных антибиотиков мономицин, ампициллин и невиграмон применяются при химиотерапии заболеваний салмонеллезной этиологии.

В эксперименте *in vitro* использовали выделенные от больных штаммы *S. typhi* 4, 5, 51, 78, 799, 925 и *S. typhimurium* 41, 318, 344, 546, 1119, 1272, 1296, типичные по морфологическим и культуральным свойствам.

Минимальную подавляющую концентрацию (МПК) антибиотиков определяли методом серийных разведений на твердой питательной сре-