

ընթացքում և հեռացնելուց հետո, ռեմիսիայի և ուռուցքի կրկնման դեպքում:
Քննարկվում է այդ փոփոխությունների դերը օրգանիզմի հակաուռուց-
քային ընդդիմության մեջ:

E. V. YEGANIAN, A. I. ILYINA, K. G. SCHITKOV

STRUCTURAL-FUNCTIONAL CHANGE IN LYMPHOID ORGANS OF RATS IN THE PROCESS OF THE GROWTH AND AFTER THE REMOVAL OF CARCINOMA RS—1

By definite histologic methods and morphometric analysis the changes in thymicolymphatic apparatus of rats have been investigated in the process of the growth and after radical removal of carcinoma RS—1. The role of these changes in antitumoral resistivity of the organism is discussed.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Автандилов Г. Г. Архив патологии, 1972, 6, стр. 76.
2. Гордиенко С. П., Бергольц В. М. В кн.: Вопросы онкоиммунологии. М., 1977, стр. 78.
3. Городилова В. В., Бабакова С. В., Мандрик Э. В., Малышева С. Ф. и др. В кн.: Вопросы онкоиммунологии. М., 1977, стр. 54.
4. Майский И. Н., Суворова Г. В. Бюлл. эксп. биол., 1957, 9, стр. 94.
5. Сергеев С. И., Городилова В. В., Бажанова Л. Н., Мандрик Э. В., Касьянова И. В. Хирургия, 1977, 2, стр. 14.
6. Cole W. H. J. Surg. Oncol., 1981, 17, 3, 201.
7. Esaki R., Shibata K., Funahashi K. Chemotherapy, N-Y-London, 1976, 8, 345.
8. Fisher E. R., Fisher B., Saffer E. Arch. Pathol. and Lab. Med., 1977, 101, 3, 152.
9. Karrer K., Humphreys S. L., Goldin A. Int. J. Cancer, 1967, 2, 213.
10. Schatten W. E., Kremer W. Cancer, 1958, 11, 455.
11. Toma V., Simu G. Oncology, 1973, 21, 4, 289.
12. Treves A. J., Cohen I. R., Feldman M. A. Isr. J. Med. Sci., 1976, 12, 4—5, 369.

УДК 547.979.733

В. И. ХАЧОЯН, М. Б. ОРДЯН, В. Н. МАДАКЯН, Р. К. КАЗАРЯН, А. С. СТЕПАНЯН

ВЛИЯНИЕ МЕТАЛЛОКОМПЛЕКСОВ ПОРФИРИНОВ НА ПРОТИСТЫ И БАКТЕРИИ in vitro

В эксперименте изучены in vitro протистоцидные, протистостатические и антибактериальные свойства ряда синтетических комплексов меди, цинка и никеля на основе мезо-(тетра-4-Н-алкилпиридил)порфина. Установлено, что испытанные препараты обладают выраженными протистоцидными и протистостатическими свойствами.

Важнейшие природные биологические комплексы (хлорофилл, гем крови, ряд пигментов, жизненно необходимые ферменты и т. п.) содержат в своем составе порфирины. Многообразие структур порфиринов и их металлокомплексов представляет промадные возможности для исследования взаимного влияния функциональных заместителей и цент-

ральных атомов на свойства порфиринов. Особенный интерес представляют металлокомплексы порфиринов, которые играют важную роль в энергетических процессах, протекающих в биологических системах, а также являются инициаторами и катализаторами разнообразных биологических процессов. Многие свойства порфиринов зависят от состояния активного центра—атома металла, входящего в его структуру. На состояние активного центра порфирина, в свою очередь, оказывает существенное влияние плотность его электронного окружения, зависящая от наличия и типа заместителей [2].

Исследования особенностей обмена и функционирования порфиринов дали ценную информацию, благодаря которой они используются для диагностики и лечения заболеваний, а также в других практических аспектах. Так, повышенное выделение порфиринов (порфирурия), изменение их состава служат биохимическим тестом при диагностике различных порфирий, опухолей, заболеваний кожи, при анемиях, нейрорпсихических нарушениях, отравлениях свинцом и некоторыми органическими соединениями и т. д. [1]. Однако лекарственному применению порфиринов пока уделяется недостаточное внимание.

В литературе имеются сведения о лизисе трипаносом, индуцированном порфиринами. В частности, выявлено, что препараты из серии цинксодержащих порфиринов обладают трипаноцидной активностью. Установлено также, что механизм этого явления связан с лиофильностью препаратов и взаимодействием в клетке цинковых производных H_2O_2 , обуславливающих гибель трипаносом [7]. Показана токсичность порфиринов для пресноводных инфузорий [5]. В предыдущих опытах на тест-объектах простейших и бактерий нами было показано отсутствие влияния синтетических комплексов производных меди, кобальта, никеля и железа с тетрафенилпорфирином, этиопорфирином и геминном [6], в отличие от которых N-тетраметильные производные металлокомплексов тетрапиридилпорфина оказались достаточно активными [3].

Материал и методика

Эксперименты выполнены *in vitro* по схеме «доза—эффект». В качестве тест-объектов для изучения влияния порфиринов использованы титрованные трехдневные культуры амебы Машковского и крысиной трипаносомы, а из бактерий—свежие культуры кишечной палочки, вульгарного протей и стрептококка. Из металлокомплексов мезо-(тетра-4-N-алкилпиридил)порфирина выбраны три ряда по семь препаратов в каждом (металл=Zn, Cu, Ni). Из водорастворимых комплексов в питательных средах (среда Павловой, мясоептонный бульон) готовили серийные растворы в титрах от 1:100 до 1:3200, а из водонерастворимых препаратов при помощи твин-80—соответствующие стойкие взвеси. Дальнейшие исследования производили обычным способом [4]. Помимо этого, для испытаний бактериальных культур пользовались дисковым методом и прямым посевом культур на чашки Петри, содержащие мясоептонный агар с примесью различных доз металлокомплексов пор-

фирина. Посевы культур простейших инкубировали при $t+24^{\circ}\text{C}$, а бактерии—в условиях термостата при $t+37^{\circ}\text{C}$. Результаты проверяли визуально и прямым микроскопированием, начиная со второго дня после инкубации. Опыты сопровождалось соответствующими контрольными посевами без препаратов.

Результаты и обсуждение

Исследования показали, что металлокомплексы мезо-(тетра-4-N-алкилпиридил)порфина во взятых нами разведениях имеют явно выраженную протистостатическую и протистоцидную активность. Это выражается в отсутствии роста и размножения простейших в средах с испытуемыми металлокомплексами, тогда как в контрольных посевах без препаратов, начиная с третьего дня инкубации, наблюдается интенсивный рост простейших. При прямом микроскопировании в опытных посевах наблюдается выраженная зернистость протоплазмы простейших, что предшествует их гибели и распаду. Предположительно, эти зерна имеют характер полисахарида и с раствором Люголя окрашиваются в темный, характерный для крахмала цвет.

В сравнительном аспекте активность более выражена у комплексов меди и цинка (предельные разведения) и менее—никеля (1:1800). В опытах с бактериальными культурами не выявлено заметных бактериоцидных свойств, тогда как в разведениях до 1:100 проявляется бактериостатическое действие. Испытуемые препараты также не влияют на сопутствующую микрофлору культур простейших. Таким образом, получены предварительные обнадеживающие данные по перспективности применения металлокомплексов мезо-(тетра-4-N-алкилпиридил)порфина в качестве протистоцидных средств.

Кафедра фармхимии
Ереванского медицинского института

Поступила 14/XI 1983 г.

Վ. Ի. ԽԱՉՈՅԱՆ, Մ. Բ. ՕՐԴՅԱՆ, Վ. Ն. ՄԱԴԱԿՅԱՆ, Ռ. Կ. ՂԱԶԱՐՅԱՆ, Ա. Ս. ՍՏԵՓԱՆՅԱՆ

ՊԱՐՅՈՒՆՆԵՐԻ ՄԵՏԱՂԱԿՈՄՊԼԵՔՍՆԵՐԻ ԱԶԻՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ՆԱԽԱԿՆԵՂԱՆԻՆԵՐԻ ԵՎ ԲԱԿՏԵՐԻԱՆԵՐԻ ՎՐԱ in vitro

Ուսումնասիրվել է in vitro մեզո-(տետրա-4-N-ալկիլպիրիդիլ) պորֆինի հիմքի վրա սինթեզված պղնձի, ցինկի և նիկելի մետաղակոմպլեքսների ազդեցությունը նախակենդանիների և բակտերիաների վրա:

Պարզվել է, որ այդ սինթետիկ միացություններն օժտված են պրոտիստոցիդ և պրոտիստոստատիկ հատկություններով, ընդ որում նրանց ազդեցություններն առավել արտահայտված են պղինձ ու ցինկ պարունակող կոմպլեքսներում և դրոկորվում են մինչև 1:3200 նոսրացումների դեպքում, իսկ նիկելի կոմպլեքսներում մինչև 1:1800: Պարզվել է նաև, որ այդ միացությունները դուրկ են նկատելի հակաբակտերիալ ունակությունից:

EFFECT OF THE METAL-COMPLEXES OF PORPHYRIN ON THE PROTISTS AND BACTERIES IN VITRO

In the experiment in vitro the protistocidic, protistostatic and antibacterial qualities of the synthetic complexes of copper, zinc and nickel have been studied. It has been established that the investigated preparations have strongly marked protistocidic and protistostatic effects.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Аскарлов К. А., Ярцев Е. И. Тезисы докладов III Всесоюзной конференции по химии и биохимии порфиринов. Самарканд, 1982, стр. 205.
2. Березин Б. Д. Координационные соединения порфиринов и фталоцианина. М., 1978.
3. Мадакян В. Н., Галстян Л. Г., Казарян Р. К., Хачоян В. И., Ордян М. Б. Тезисы докладов III Всесоюзной конференции по химии и биохимии порфиринов. Самарканд, 1982, стр. 42.
4. Першина Г. Н. (ред.) Методы экспериментальной химиотерапии. М., 1959.
5. Раилкин А. И. Тезисы докладов III Всесоюзной конференции по химии и биохимии порфиринов. Самарканд, 1982, стр. 241.
6. Хачоян В. И., Ордян М. Б. В кн.: Современные проблемы протозоологии. Вильнюс, 1982, стр. 376.
7. Meshnick S. R., Grady R. W., Blobstein S. H., Cerami A. J. Pharmacol. and Exp. Ther., 1978, 207, 3, 1041.

УДК 612.017.1

С. Ш. САКАНЯН, М. М. ПАВЛЕНКО, Т. Г. МЕЛКОНЯН

СОЧЕТАННОЕ ДЕЙСТВИЕ БИЦИЛЛИНА-3 И СУЛЬФАПИРИДА- ЗИНА НА ГУМОРАЛЬНЫЕ КОМПОНЕНТЫ ЕСТЕСТВЕННОГО ИММУНИТЕТА

В экспериментах выявлено стимулирующее влияние бициллина-3 и сульфацилпиридина на лизоцимную и комплементарную активность кроликов как при раздельном, так и особенно при сочетанном их применении. Рекомендуется сочетанное применение указанных препаратов при инфекционных заболеваниях.

Важность преодоления микробного привыкания к антибиотикам и повышения эффективности антибиотикотерапии вызвала необходимость сочетанного применения антибиотиков как между собой, так и с другими химиотерапевтическими препаратами, в частности с сульфаниламидами. Однако не каждое сочетание препаратов может преодолевать микробную резистентность к ним. Дело в том, что при совместном применении препараты в одном сочетании могут оказаться синергистами, в другом — антагонистами. В первом случае происходит суммация и усиление эффекта противомикробного действия препаратов, во втором, наоборот, ослабление. Поэтому в борьбе с инфекциями необходимо сочетанно применять только препараты-синергисты, усиленно действующие