10. *Кульбака В. С., Васильчук М. В.* Клин. хир., 1983, 3, с. 1.
11. *Пахомов С. П.* Дисс. докт. Горький, 1970.
12. *Повеленко Л. А.* Автореф. дисс. канд. М., 1961.
13. *Ранев Д. В* кн.: Консервирование и трансплантация тканей и органов. София, 1975, с. 187.
19. *Таран В. М., Алексейчук И. Ф.* Клин. хир., 1977, 12, с. 57.
15. *Jang C. C.* Burn, 1980, 6, 3, 141
16. *Wassermann D., Sedel J., Schlotterer M., Rieu M.* Ann. Chir. Plast., 22, 1, 31.

УДК 616.12—015

Р. А. НАЗАРЕТЯН, Э. А. БАБАЯН, А. А. МКРТЧЯН

ДЕЙСТВИЕ ТИОСУЛЬФАТА АММОНИЯ НА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТУЮ СИСТЕМУ БЕЛЫХ КРЫС

Изучалось действие тиосульфата аммония на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы и обменные процессы в миокарде подопытных животных. Установлено, что при энтеральном и ингаляционном воздействии тиосульфат аммония вызывает ряд сдвигов со стороны показателей, характеризующих состояние сердечно-сосудистой системы.

Тиосульфат аммония нашел широкое применение в народном хозяйстве и в медицинской практике [1, 12]. Однако литературные данные о токсичности этого вещества крайне ограничены [15].

Ранее проведенными исследованиями [2] нами установлены параметры токсичности и опасности тиосульфата аммония, необходимые для гигиенического регламентирования его содержания в воздухе рабочей зоны, и выявлены характер и направленность его действия на организм в целом и на отдельные органы и системы.

В настоящем сообщении изложены результаты экспериментальных исследований по изучению влияния тиосульфата аммония на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы (ССС) и некоторые обменные процессы в миокарде.

Материал и методы

Экспериментальные исследования по изучению влияния тиосульфата аммония на ССС проведены в соответствии с требованиями методических указаний, утвержденных МЗ СССР [13].

Тиосульфат аммония в виде 50% водного раствора вводили животным энтерально с помощью металлического зонда ежедневно в течение 45 дней в дозе 300 *мг/кг* и ингаляционно—в пылевых камерах при ежедневной (кроме субботы и воскресенья) 4-часовой экспозиции в течение 4 месяцев с последующим месячным восстановительным периодом. Концентрация тиосульфата аммония определялась методом йодометрического титрования. Пищевой рацион и условия содержания контрольных и опытных животных были идентичными. Минимальное число жи-

вотных в контрольных и опытных группах всех серий экспериментов составляло 10—12.

Реакция ССС на воздействие тиосульфата аммония оценивалась по изменению биоэлектрической активности миокарда (ЭКГ во II стандартном и IV грудном отведениях) и показателей интегральной реографии [17]. Функциональные исследования ССС проводились в условиях нембуталового обезболивания (30 *мг/кг* внутрибрюшинно), поскольку имеющиеся данные [5, 6] свидетельствуют об отсутствии статистически значимых отличий показателей наркотизированных и интактных животных.

В условиях динамического воздействия тиосульфата аммония ежемесячно в крови или сыворотке определялись активность лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и ее изоферментов [11, 20], кислой и щелочной фосфатаз [18], ацетил- и бутирилхолинэстераз (АХЭ и БХЭ) [10], а также содержание сульфгидрильных групп [16], общего белка, его фракций [8] и кальция [14]. По истечении II и IV месяцев эксперимента проводилось определение состояния энзимных систем миокарда: аденозинтрифосфорная кислота—аденозинтрифосфатаза (АТФ—АТФ-аза) [19] и креатинфосфат—креатинфосфокиназа (КФ—КФК-аза) [7, 9], а также активность ЛДГ и ее изоферментов. Полученный материал подвергался статистической обработке по критерию Стьюдента [3, 4].

Результаты и обсуждение

Энтеральное введение (45 дней) подопытным животным тиосульфата аммония вызвало изменения ряда функциональных и биохимических показателей, характеризующих не только общетоксическое действие, но и состояние ССС. Так, наряду с достоверным отставанием прироста массы тела, снижением суммационно-порогового показателя (СПП), повышением активности кислой и щелочной фосфатаз на 81 и 43%, содержания кальция и неорганического фосфора в крови на 36,4 и 74%, выявлены также определенные изменения ряда показателей ЭКГ и некоторых обменных процессов в миокарде. Отмечалось достоверное повышение вольтажа зубца Т на 53,8% и заметное снижение соотношения R/T на 33,5%, что свидетельствует об ухудшении обменных процессов в миокарде. Наблюдалось достоверное снижение содержания АТФ в миокарде подопытных животных на 43,3% при одновременном увеличении активности фермента АТФ-азы на 18,8%, что согласуется с понижением количества соответствующего субстрата. Аналогичные изменения отмечены в системе КФ—КФК-азы, поскольку достоверное повышение активности КФК-азы на 23,8% сопровождается снижением КФ в миокарде на 14,3%.

Хроническое энтеральное введение животным тиосульфата аммония выявило существенные сдвиги в указанных показателях в конце второго и особенно третьего месяца эксперимента. Заметные изменения отмечались в изоферментном спектре ЛДГ. Повышение процентного содержания $ЛДГ_1$ и $ЛДГ_2$ в сыворотке на 20 и 32,9% может расцениваться как показатель нарушений биохимических процессов в миокарде. Это свидетельствует об определенном влиянии тиосульфата аммония на

функциональное состояние ССС и согласуется с данными других показателей (снижение процентного содержания ЛДГ$_1$ в миокарде на 10%, уменьшение количества АТФ примерно на 12% и др.).

Таблица 1

Показатели обще- и кардиотоксического действия тиосульфата аммония в условиях острого опыта

Показатели	Группа животных	Концентрация, *мг/м*³	
		150	80
СПП, усл. ед.	О	3,45 ±0,21*	3,53 ±0,16*
	К	4,41 ±0,27	4,52 ±0,36
Потребление кислорода, *л/кг/час*	О	1,326±0,46*	1,243±0,04
	К	1,116±0,051	1,198±0,078
Содержание метгемоглобина, % от общего	О	0,678±0,079*	0,873±0,084
	К	0,932±0,072	0,932±0,072
Активность КФК-азы в сыворотке, *мг/мл*	О	6,03 ±0,27*	6,82 ±0,56
	К	7,08 ±0,35	7,08 ±0,35
Содержание кальция в сыворотке, *мкмоль/л*	О	18,6 ±2,23*	24,7 ±2,42
	К	24,6 ±2,76	24,6 ±2,76
Интервал Q—T во II отведении, *сек.*	О	0,044±0,002*	0,03 ±0,002
	К	0,025±0,0018	0,025±0,0018
Величина зубца R в грудн. отведении, *мВ*	О	0,41 ±0,09*	0,72 ±0,074
	К	0,83 ±0,085	0,83 ±0,085
Соотношение R/T в грудном отведении	О	4,1 ±0,62*	6,59 ±0,72
	К	6,91 ±0,8	6,91 ±0,8
МОК, *мл/м*	О	26,04±2,24*	14,3 ±2,03
	К	11,9 ±1,09	11,9 ±1,09
МОК/100*г* массы тела	О	13,11±1,34*	8,2 ±0,23
	К	7,35±0,73	7,35 ±0,73
УОК, *мл*	О	0,059±0,004*	0,031±0,009
	К	0,029±0,004	0,029±0,004
УОК/100*г* массы тела	О	0,032±0,002*	0,021±0,008
	К	0,017±0,002	0,017±0,002
СИ, *л/м*² поверхн. тела	О	0,88 ±0,08*	0,46 ±0,028
	К	0,44 ±0,035	0,44 ±0,035
СиИ, *мл/м*² поверхн. тела	О	2,73 ±0,13*	1,094±0,073
	К	1,06 ±0,097	1,06 ±0,097

Примечание. В таблицу включены в основном достоверно измененные показатели. *—различия с контролем достоверны, $P<0,05$. О—опытная, К—контрольная группы.

Ингаляционное воздействие тиосульфата аммония как в условиях острого (300, 150 и 80 *мг/м*³), так и хронического (26,77 *мг/м*³) эксперимента наряду с изменениями общетоксического характера вызывает ряд нарушений в показателях ЭКГ и интегральной реографии (табл. 1).

Как видно из представленной таблицы, наряду с повышением потребления кислорода (18, 8%), снижением содержания кальция в сыворотке (24,04%), активности КФК-азы (12,03%) наблюдаются выраженные изменения показателей ЭКГ и интегральной реографии: снижение величины зубца R на 59,8%, соотношения R/T на 40,6% и других показателей. В условиях хронического опыта наблюдались определенные изменения в поведении животных, а также физиолого-биохими-

ческих показателей. В течение первого месяца затравки животные становились беспокойными, отмечалось учащение дыхания, а затем—ограничение подвижности, урежение дыхания, снижение пищевого рефлекса, замедление прироста массы тела. У отдельных особей к концу суточной экспозиции временами наблюдались судорожные подергивания конечностей, которые в последующем постепенно проходили.

Таблица 2

Динамика биохимических показателей миокарда белых крыс при ингаляционном воздействии тиосульфата аммония в условиях хронического опыта

Показатели	Группа животных	Сроки затравки	
		II мес.	IV мес.
Активность АТФ-азы *мг* фосфора на 1*г* ткани	О	12,68±0,25	12,36±0,3
	К	12, 4±0,136	13,15±0,41
Количество АТФ, *мг* фосфора на 1*г* ткани	О	0,118±0,0045	0,119±0,005
	К	0,112±0,0048	0,113±0,006
Количество КФ, *мкг* фосфора на 1*г* ткани	О	18,475±2,375*	22,35±3.95
	К	19, 25±2,32	19, 6±3,95
Активность КФК-азы, *мг* фосфора на 1*г* ткани	О	16, 93±0,9*	14,46±2,256
	К	13, 17±0,13	16,91±0,96
Активность общей ЛДГ, *мкг* пирувата	О	4, 79±0,36	6,25±0,6
	К	3, 25±0,48	6,20±0,5
Изоферменты ЛДГ, %			
$ЛДГ_1$	О	24, 6±0,5*	26,3±1,25*
	К	30, 8±1,7	32,9±1,75
$ЛДГ_2$	О	25, 8±0,9*	27,3±0,75
	К	29, 2±0,7	26,5±1,4
$ЛДГ_3$	О	28, 5±1,2*	23,7±0,6
	К	20, 3±1,95	21,2±0,24
$ЛДГ_4$	О	17, 3±1,1	18,9±0,5
	К	15, 4±1,2	16,3±0,45
$ЛДГ_5$	О	3, 8±0,3	3,8±0,28
	К	4, 3±0,58	4,1±0,38

Примечание. *—различия с контролем достоверны, $P<0,05$. О—опытная, К—контрольная группы.

Определенные сдвиги отмечались и в физиолого-биохимических показателях: отставание в приросте массы тела в конце первого месяца эксперимента, повышение потребления кислорода, снижение содержания эритроцитов, уменьшение концентрации кальция в сыворотке крови, увеличение содержания креатинфосфата, неорганического фосфора и альфа-глобулина в крови, снижение активности ферментов БХЭ и общей ЛДГ, повышение активности кислой и щелочной фосфатаз. Со стороны ССС наблюдались: увеличение интервалов P—Q, R—R, T—P, снижение минутного и ударного объемов крови (МОК и УОК), сердечного и систолического индексов (СИ и СиИ), частоты сердечных сокращений и некоторое повышение соотношения зубцов R/T.

Из показателей, характеризующих биохимические и ферментные изменения в миокарде (табл. 2), необходимо отметить снижение (на втором месяце эксперимента) количества КФ при параллельном повы-

шении активности КФК-азы и изменение процентного содержания изоферментов ЛДГ, а именно—снижение ЛДГ$_1$ и ЛДГ$_2$, повышение ЛДГ$_3$. К концу эксперимента эти изменения не обнаруживались, за исключением снижения изофермента ЛДГ$_1$.

Таким образом, на основании анализа полученных данных можно утверждать, что как при энтеральном, так и ингаляционном поступлении тиосульфата аммония в организм подопытных животных прослеживается определенная направленность действия исследуемого химического соединения на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы. Эти нарушения независимо от концентрации и дозы вещества являются одним из проявлений общетоксического действия.

НИИ общей гигиены
и профзаболеваний
им. Н. Б. Акопяна

Поступила 23/XII 1986 г.

Ռ. Ա. ՆԱԶԱՐԵԹՅԱՆ, Է. Ա. ԲԱԲԱՅԱՆ, Ա. Ա. ՄԿՐՏՉՅԱՆ

ՍԻՐՏ-ԱՆՈՂԱՅԻՆ ՀԱՄԱԿԱՐԳԻ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ՍՊԻՏԱԿ ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ՄՈՏ ԱՄՈՆԻՈՒՄԻ ԹԻՈՍՈՒԼՖԱՏԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ՆԵՐՔՈ

Ներկայացված են ամոնիումի թիոսուլֆատի ազդեցության հետևանքով սպիտակ առնետների սիրտ-անոթային համակարգում առաջացած ֆունկցիոնալ և կենսաքիմիական փոփոխությունները։

Պարզված է, որ ամոնիումի թիոսուլֆատի ինչպես ներստամոքսային, այնպես էլ ինհալացիոն ճանապարհներով օրգանիզմ ներմուծման դեպքում առաջանում են մի շարք տեղաշարժեր, որոնք բնորոշում են սիրտ-անոթային համակարգի վիճակը՝ էլեկտրասրտագրի ցուցանիշների փոփոխություններ, սրտամկանում ադենոզինեռֆոսֆորաթթվի, կրեատին ֆոսֆատի, լակտատդեհիդրոգենազ ֆերմենտի 1 ու 2 իզոֆերմենտների քանակի իջեցում և ադենոզինեռֆոսֆատազ ու կրեատին ֆոսֆոկինազ ֆերմենտների ակտիվության բարձրացում։

R. A. NAZARETIAN, E. A. BABAYAN, A. A. MKRTCHYAN

THE CHANGES OF CARDIOVASCULAR SYSTEM IN ALBINO RATS UNDER THE EFFECT OF AMMONIUM THIOSULFATE

In the present paper there are shown the results of the study of ammonium thiosulfate effect on the cardiovascular system functional state and metabolic processes in myocardium in experimental animals.

The enteral and inhalatory effects of ammonium thiosulfate produce a number of shifts of the indices, characteziring the state of cardiovascular system: ECG changes, isoenzymes LDH$_2$ and ATP contet reduction in myocardium parallel with ATP-ase increase. Analogical shifts are observed in creatine phosphate-creatinphosphokinase system.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Бабако А. К., Пятницкий И. В.* Количественный анализ. М., 1968.
2. *Бабаян Э. А., Назаретян Р. А., Мкртчян А. А.* и др. Гиг. труда, 1985, 6, с. 56.
3. *Бейли Н.* Статистические методы в биологии. М., 1964.
4. *Беленький М. Л.* Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. Л., 1963.
5. *Верич Г. Е.* Гиг. труда, 1975, 9, с. 39.
6. *Верич Г. Е.* Гигиена и санитария, 1979, II, с. 71.
7. *Гринио Л. П., Консисторум А. В.* Вопр. мед. химии, 1964, 10, 1, с. 79.
8. *Гурвич А. Е.* Лабор. дело, 1955, 3, с. 3.
9. *Кондрашова Н. М., Шноль С., Лесогорова Н. М.* В кн.: Биохимия. М., 1965, с. 159.
10. *Матлина Э. Ш., Прихожан В. М.* Лабор. дело, 1961, 6, с. 10.
11. *Маурер Г.* Диск-электрофорез. М., 1971.
12. *Мелентьева Г. А.* Фармацевтическая химия, т. I. М., 1976, с. 59.
13. Принципы и методы экспериментальной оценки действия вредных веществ на сердечно-сосудистую систему. М., 1979.
14. *Словак З. Семенкова Л.* Лабор. дело, 1974, 1, с. 19.
15. *Талакин Ю. Н., Черных Л. В.* и др. Гиг. труда, 1982, 6, с. 54.
16. *Торчинский Ю. М.* Успехи совр. биологии, 1963, 55, 2, с. 161.
17. *Шестаков Н. М.* Тр. Рязанского мед. ин-та, т. 43. Рязань, 1972, с. 60.
18. *Bodansky A.* J. Biol. Chem., 1933, 101, 93.
19. *Lowry O. H., Loper J. A.* J. Biol. Chem., 1946, 114, 421.
20. *Natelson S.* Microtechniques of Clinical Chemistry. Springfield, 1961.

УДК 614.211 : 616.9 : 576.8

К. М. ДЕХЦУНЯН, А. Дз. АМБАРЦУМЯН, С. А. АНТОНОВА, К. Э. АРУТЮНЯН, А. А. БАРСЕГЯН, Л. А. ЕРЗИНКЯН, А. Б. АКОПОВА, С. Н. АЛЛАВЕРДЯН, С. С. ГРИГОРЯН, Л. М. ЧАРЯН

АНТИБИОТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ПРОДУКТОВ МЕТАБОЛИЗМА МОЛОЧНО-КИСЛЫХ БАКТЕРИЙ ШТАММА 317/402

Получены концентраты продуктов метаболизма молочно-кислых бактерий, которые обладают выраженной антибиотической активностью по отношению к госпитальным штаммам золотистого стафилококка, синегнойной палочки, протея, кишечной палочки.

Сублимационное высушивание полученных продуктов метаболизма открывает возможности для точного дозирования, получения препаратов в виде порошков, таблеток, мазей.

Проблема внутрибольничных инфекций, несмотря на многочисленные исследования, остается весьма актуальной. Применяемые для лечения и профилактики препараты не всегда эффективны ввиду быстро возникающей к ним резистентности возбудителей гнойно-воспалительных заболеваний. В этом аспекте поиск новых препаратов имеет большое значение [1—7].

Нами была поставлена цель изучить антагонистическую активность молочно-кислых бактерий штамма 317/402 и антибиотическую активность их продуктов метаболизма in vitro по отношению к госпитальным штаммам золотистых стафилококков, синегнойной палочки, протея и кишечной палочки, выделенных из послеоперационных нагноившихся ран и из пупочных ранок новорожденных детей, больных омфалитом.