

1. Бабако А. К., Пятницкий И. В. Количественный анализ. М., 1968.
2. Бабян 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. Бельский 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. Вopr. 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. 1159.
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 Э. Семенова 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 молочнокислых бактерий, которые обладают выраженной антибиотической активностью по отношению к госпитальным штаммам золотистого стафилококка, синегнойной палочки, протей, 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 молочнокислых бактерий штамма 317/402 и антибиотическую активность их продуктов метаболизма *in vitro* по отношению к госпитальным штаммам золотистых стафилококков, синегнойной палочки, протей и кишечной палочки, выделенных из послеоперационных нагноившихся ран и из пупочных ранок новорожденных детей, больных омфалитом.

Ранее нами была опубликована работа [1] по изучению антагонизма штриховым методом по Н. С. Егорову [4] и по методике, описанной в «Справочнике по микробиологическим и вирусологическим методам исследования» [6]. Однако эти методы не дают возможности проведения сравнительных исследований антагонистической активности различных видов молочно-кислых бактерий и различных препаратов из них, т. к. эти опыты зависят от плотности агара. Наиболее объективным мы считаем метод последовательных разведений Н. А. Красильникова [5] с использованием вместо мясо-пептонного бульона изотонического раствора.

В исследованиях *in vitro* использовалась культура молочно-кислых бактерий штамма 317/402 «Наринэ» в виде сквашенного молока с кислотностью 200° Тернера (Т), рН которого составлял 4,8—5,0, количество клеток микробов—200—250 млн в 1 мл. Кроме культуры молочно-кислых бактерий, изучали антибиотическую активность фильтрата, полученного следующим образом. Коровье молоко заквашивали 1% закваской продукта «Наринэ», оставляли в термостате при температуре 36°С до достижения вышеуказанной кислотности. Полученный сгусток пропускали через плотный материал или ватный фильтр. При этом отделялись свернувшие белки молока, в частности казеин. Полученную мутную жидкость пропускали через фильтр Зейтца для освобождения от бактерий. Полученную прозрачную жидкость с желтоватым оттенком, условно названную «Наринэ-Ф», при необходимости дополнительно стерилизовали в автоклаве 15 минут при давлении 1 атм.

«Наринэ-Ф» подвергали сублимационному высушиванию на лиофилизационной установке типа «1Z-45» из замороженного состояния в стерильных условиях. Метод сублимационной сушки является наиболее щадящим из всех известных методов обезвоживания. «Наринэ-Ф» в количестве 100 мл до высушивания замораживали на морозильной установке типа «ZZ 150/50S» пристеночным методом во флаконах емкостью 250 мл в охлажденном до—40°С спирте. Конечный вакуум в сублиматоре—30 мм рт. ст. Общая продолжительность сушки составляла 24 часа. Остаточная влажность—0,4—0,7%, выход сухого вещества в среднем составлял 8,2 г. Сухое вещество растворяли в 100 мл стерильного изотонического раствора, чтобы выяснить, произошли ли изменения антибиотической активности после сублимационного высушивания.

С целью усиления антибиотических свойств «Наринэ-Ф» (100 мл) подвергали сублимационному высушиванию, а затем растворяли в 50 и в 25 мл изотонического раствора. Следовательно, в первом случае увеличивали концентрацию антибиотических веществ и молочной кислоты в 2 раза (препарат условно называли «Наринэ-Ф2»), а во втором—в 4 раза («Наринэ-Ф4»).

Таким образом, изучалась антибиотическая активность пяти препаратов: культуры молочно-кислых бактерий «Наринэ», «Наринэ-Ф», «Наринэ-Ф» после сублимационного высушивания, растворенного в 100 мл изотонического раствора, «Наринэ-Ф2» и «Наринэ-Ф4» по сле-

дующей методике. В стерильные пробирки наливали по 1 мл изотонического раствора, добавляли один из испытуемых препаратов (1 мл) в первую пробирку, а затем из нее переносили во вторую пробирку, а из второй в третью и т. д. также по 1 мл. Получали ряд пробирок с разведениями препарата 1 : 2, 1 : 4 и т. д. до 1 : 32. Во все пробирки добавляли взвесь культуры госпитального штамма золотистого стафилококка, синегнойной палочки, протей или кишечной палочки, содержащую 7 млрд микробных клеток. Пробирки выдерживали в термостате при 37°C 18—20 часов, а затем производили посев на чашки Петри с ЖСА (для стафилококков) и средой Эндо (для грамотрицательных микроорганизмов), разделенные на 5 секторов (для каждого разведения). При изучении антибиотической активности по отношению к протее посев из каждой пробирки производили на отдельную чашку для того, чтобы исключить попадание этого микроба из одного сектора в другой.

Антибиотическую активность вышеуказанных препаратов проверяли по отношению к 193 штаммам золотистых стафилококков, 42—кишечной палочки, 45—протей и 49—синегнойной палочки, выделенных из послеоперационных нагноившихся ран и пупочных ранок новорожденных детей, больных омфалитом. Статистическую обработку полученных результатов проводили методом Стьюдента.

Результаты и обсуждение

При изучении антибиотической активности вышеуказанных препаратов получены следующие результаты. Полная задержка роста всех отмеченных условно-патогенных микроорганизмов при использовании культуры «Наринэ», препарата «Наринэ-Ф», а также высушенного «Наринэ-Ф», растворенного в 100 мл изотонического раствора, во всех случаях наблюдалась в разведении 1 : 2 ($P < 0,001$). Это говорит о том, что фильтрация, автоклавирование и сублимационное высушивание не снижают антибиотической активности препарата. Не изменилась также и кислотность (200°Т). Продукты метаболизма молочно-кислых бактерий штамма 317/402 можно охарактеризовать как термо- и бароустойчивые. Термоустойчивость проявляется как к низким температурам (—40°C), так и к высоким (120°C при давлении 1 атм.).

Как описано выше, нам удалось простым путем добиться увеличения концентрации антибиотических веществ в препарате. «Наринэ-Ф2» во всех случаях приводит к задержке роста возбудителей гнойно-воспалительных осложнений в разведении 1 : 4 ($P < 0,001$). Кислотность «Наринэ-Ф2» равна 400°Т, рН=4,0.

В пробирках с препаратом «Наринэ-Ф4» наблюдалась во всех случаях остановка роста микроорганизмов в разведении 1 : 8 ($P < 0,001$). Кислотность препарата равна 800°Т, рН=3,9.

Полученные данные свидетельствуют об отсутствии параллели между кислотностью и рН, что соответствует и литературным данным. Таким образом, антибиотическая активность препарата «Наринэ-Ф4» вчетверо, а «Наринэ-Ф2» вдвое больше активности культуры «Наринэ» и препарата «Наринэ-Ф».

Преимущество «Наринэ-Ф» по сравнению с культурой «Наринэ» заключается в лучшем проникновении в послеоперационную рану вследствие жидкой консистенции (культура «Наринэ» имеет тягучую, вязкую консистенцию). Кроме того, пупочная и послеоперационная раны не являются характерными биотопами для молочно-кислых бактерий, где они могли бы прижиться (как, например, в желудочно-кишечном тракте) и продуцировать антибиотические вещества.

Известно, что хранение заквасок молочно-кислых бактерий связано с определенными трудностями, обусловленными увеличением кислотности даже при хранении в холодильнике. Увеличение кислотности приводит к гибели бактерий, вырабатывающих молочную кислоту, и порче закваски. Следовательно, при длительном хранении молочно-кислые бактерии уничтожают сами себя. Автоклавирование «Наринэ-Ф» дает полную гарантию стерильности препарата, который можно хранить при комнатной температуре в закрытом виде (нами проверялась антибиотическая активность препарата одной серии периодически в течение года). При этом изменения кислотности не наблюдается в связи с тем, что нет микроорганизмов, продуцирующих молочную кислоту.

Сублимационное высушивание «Наринэ-Ф», кроме удлинения сроков хранения, открывает возможности для получения продуктов метаболизма молочно-кислых бактерий практически любой концентрации, что может контролироваться кислотностью препарата. Появляются возможности для точного дозирования и получения препаратов в виде порошка, таблеток, мазей и др.

Кафедры эпидемиологии и хирургии ПСС факультетов Ереванского
медицинского института, Институт микробиологии АН АрмССР,
НИИ гематологии и переливания крови МЗ АрмССР

Поступила 12/XII 1986 г.

4. Մ. ԴԵՂԶՈՒՆՅԱՆ, Ա. Չ. ՀԱՄԲԱՐԶՈՒՄՅԱՆ, Ս. Ա. ԱՆՏՈՆՈՎԱ, Կ. Է. ՀԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ,
2. Ա. ԲԱՐՍԵՂՅԱՆ, Լ. Չ. ՆՐՋԵԿՅԱՆ, Ա. Բ. ԱՎՈՊՈՎԱ, **Ս. Ն. ԱՂԱՎԵՐԳՅԱՆ,**
Ս. Ս. ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ, Լ. Մ. ՉԱՐՅԱՆ

ԿԱԲԵՆԱԹԻՎԱՅԻՆ ԲԱԿՏԵՐԻԱՆԵՐԻ 317/402 ՇՏԱՄԻ ՆՅՈՒԹԱՓՈԽԱՆԱԿՈՒԹՅԱՆ
ՀԱԿԱՐԻՈՏԻԿԱԿԱՆ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅՈՒՆԸ

Ուսումնասիրվել է «Նարինե» կաթնաթթվային բակտերիաների կուլտուրայի 317/402 շտամի ֆիլտրատի հակաբակտերիալ ակտիվությունը, որը ըստացվել է Զեյցի ֆիլտրի օգնությամբ և պարոնակում է նշված բակտերիաների նյութափոխանակության արգասիքները, ինչպես նաև in vitro ֆիլտրատի կոնցենտրատները ոսկեգույն ստաֆիլոկոկի հոսպիտալ շտամների, կապտաթարախածին միկրոբների, պրոտեի և աղիքային ցուպիկի նկատմամբ: Թվարկած միկրոօրգանիզմների աճի կանգը առաջանում էր փորձարկվող պրեպարատի հետևյալ նոսրացումներով. «Նարինե» կաթնաթթվային բակտերիաների կուլտուրան և ֆիլտրատը 1:2, ֆիլտրատի կոնցենտրացիայի կրկնակի ավելացման դեպքում՝ 1:4 և քառակի ավելացման դեպքում՝ 1:8:

K. M. DEKHTSUNIAN, A. D. HAMBARTSUMIAN, S. A. ANTONOVA,
K. E. HAROUTYUNIAN, A. A. BARSEGHIAN, L. A. YERZINKIAN,
A. B. AKOPOVA, **S. N. ALLAVERDIAN**, S. S. GRIGORIAN, L. M. CHARIAN

ANTIBIOTIC ACTIVITY OF 317/402 SHTAMM LACTIC-ACID BACTERIES METABOLISM PRODUCTS

The concentrated products of the metabolism of lactic-acid bacterias with expressed antibiotic activity have been obtained. Their marked antibiotic activity manifests itself on the hospital shtamms of *Staphylococcus aureus*, blue pus bacillus, *Proteus*, *colibacillus*.

ЛИТЕРАТУРА

1. Амбарцумян А. Дз., Дехцунян К. М., Атопек С. Я., Ерзинкян Л. А. ЖМЭИ, 1983, 8, с. 36.
2. Воронаева С. Д. В кн.: Стафилококки и стафилококковая инфекция. Саратов, 1980, с. 77.
3. Гишман М. Р., Брук А. М., Хлебникова А. Н. Молочно-кислая (ацидофильная) паста для лечения гнойных ран. М., 1944.
4. Егоров Н. С. Микробы-антагонисты и биологические методы определения антибиотической активности. М., 1965.
5. Красильников Н. А. Антагонизм микробов и антибиотические вещества. М., 1958.
6. Справочник по микробиологическим и вирусологическим методам исследования. М., 1973, с. 167.
7. Григорова М., Рибарова Н. Современна мед. (Болгария), 1975, 26, 8, 28.

УДК 616—006:612.015.3—08

Я. И. ГОНСКИЙ, А. А. КИЯШКО

АНТИРАДИКАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ТКАНЕВЫХ ЛИПИДОВ В РАННЕМ ПЕРИОДЕ ОПУХОЛЕВОГО РОСТА И ИНДУЦИРОВАННОГО БЛАСТОМОГЕНЕЗА

Изучена роль свободнорадикального окисления липидов в развитии опухолевого роста. Установлена зависимость между уровнем хемилюминесценции гомогенатов тканей при опухолевом росте, содержанием ионов металлов переменной валентности и антирадикальной активностью тканей при экспериментальной карциноме Герена и бластомогенезе.

Целью исследования было изучить ранние (доопухолевые) изменения показателей антирадикальной активности (АРА) тканевых липидов и хемилюминесценции (ХЛ) гомогенатов тканей при бластомогенезе, индуцированном хлоридом кадмия, и росте трансплантированной опухоли. Целесообразность исследования объясняется недостаточностью данных о молекулярных механизмах ранних проявлений индуцированного бластомогенеза и трансплантированного опухолевого роста.

Материал и методы

Изучение названных показателей проводили на 3, 5, 7, 10-й дни после введения животным бластомогенной дозы хлорида кадмия