

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

(300 мкг на 100 г массы животного в расчете на металл) или трансплантации карциномы Герена. Исследованию подвергали печень, почки, мозг и селезенку. Результаты исследований сравнивали с данными здоровых животных. В процессе работы использовано 124 крысы-самца 6-месячного возраста.

Антирадикальную активность липидов определяли электрохемилюминесцентным методом в системе малеиновая кислота—хлороформ—ацетон [9]. Хемилюминесценцию изучали на квантометрической установке с детектором излучения ФЭУ-39А, работающем в интегральном режиме [5]. Результаты исследований подвергали вариационно-статистической обработке и корреляционному анализу с целью установления статистически достоверных взаимоотношений между изменениями изучаемых показателей [7].

Результаты и обсуждение

Установлено, что внутримышечное введение животным хлорида кадмия вызывает в месте введения развитие соединительно-тканной злокачественной опухоли типа саркомы. Появлению опухоли предшествуют изменения гистоморфологического и биофизико-химического характера как в месте введения, так и в отдаленных тканях и органах (кровь, мозг, печень, почки, семенники).

Гистоморфологически на 3-й день с момента введения кадмия в мышечной ткани бедра обнаружены явления зернистой дистрофии, некробиоза и развитие отека. Между пучками мышечных волокон наряду с инфильтрацией лейкоцитами и гиперемией кровеносных сосудов отмечается появление молодых соединительно-тканых элементов. В печени и почках обнаружена умеренно выраженная зернистая дистрофия эпителиальных клеток. Глубокие изменения дистрофического характера установлены в семенниках. На 5-й день опыта в мышце бедра отчетливо наблюдается развитие молодых соединительно-тканых структур, напоминающих грануляционную ткань. На 15-й день между мышечными элементами обнаружено разрастание лимфоидных клеток, среди которых встречаются эпителиоидные клетки. Наряду с этим отмечено появление недифференцированных элементов, специфических для соединительно-тканых злокачественных опухолей. Формирование опухоли установлено на 22—25-й день с момента введения хлорида кадмия. Выход опухолей составляет 9—14% от числа животных, которым вводили бластомоген.

До появления опухоли в тканях организма развивается ряд биофизико-химических процессов, которые имеют как отличительные, так и общие черты с ростом трансплантированной карциномы Герена. Так, АРА липидов печени, почек, селезенки и мозга в раннем периоде индуцированного бластомогенеза в большинстве случаев уменьшена против нормы. В печени снижение АРА липидов наблюдалось на 3, 5, 7-й дни. В почках, мозге и селезенке снижение ее отмечено на 5-й день эксперимента. Увеличение антирадикальной активности тканевых ли-

лидов обнаружено только на 10-й день от начала эксперимента (рис. 1).

Ранний период роста трансплантированной карциномы Герена сопровождался увеличением АРА липидов в большинстве исследованных тканей. В селезенке изменения антирадикальной активности тканевых липидов носили волнообразный характер с повышением на 3 и 5-й и понижением на 5 и 10-й дни после трансплантации опухоли.

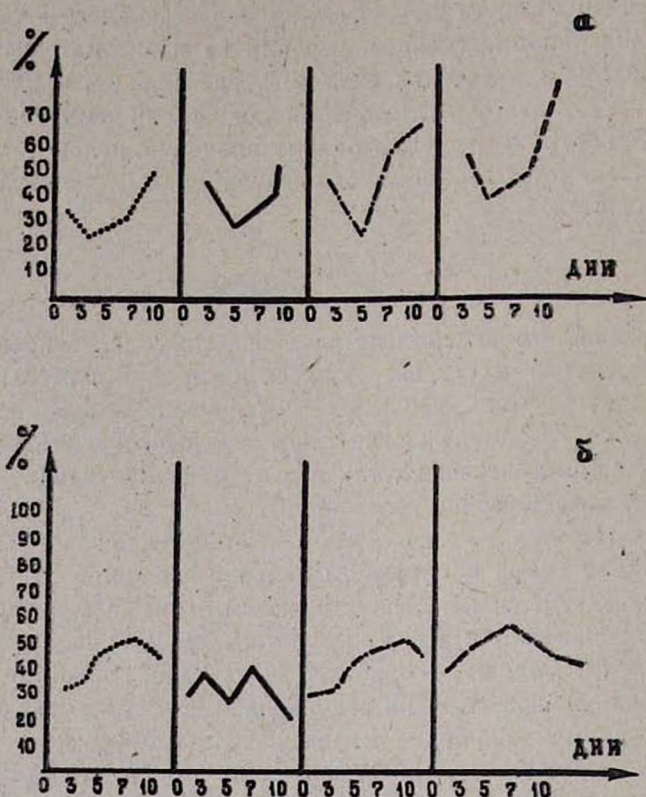


Рис. 1. Динамика антиокислительной активности липидов тканей и органов в раннем периоде опухолевого роста и индуцированного бласто-могенеза (в % ингибирования). а. Индуцированный бласто-могенез. б. Опухолевый рост. Обозначения:печень, —селезенка, —.—почки, —мозг.

Таким образом, только на 10-й день изменения АРА липидов тканей в обеих группах животных были одинаковы и направлены в сторону увеличения, в более раннем периоде они носили противоположную направленность.

На протяжении 3, 5, 7, 10-го дней с момента введения крысам хлорида кадмия спонтанная хемилюминесценция (СХЛ) в гомогенатах исследованных тканей превышала соответствующий уровень у здоровых животных. Однако между амплитудой ($A H_2O_2$) и светосуммой (ΣH_2O_2) хемилюминесценции, инициированной перекисью водорода, в гомогенатах тканей не всегда наблюдалась односторонняя направленность изменений. Светосумма хемилюминесценции, инициированной двухвалентным железом (ΣFe^{2+}), для большинства исследованных тканей в

течение всего эксперимента была, как и СХЛ, увеличена по сравнению с нормой (рис. 2).

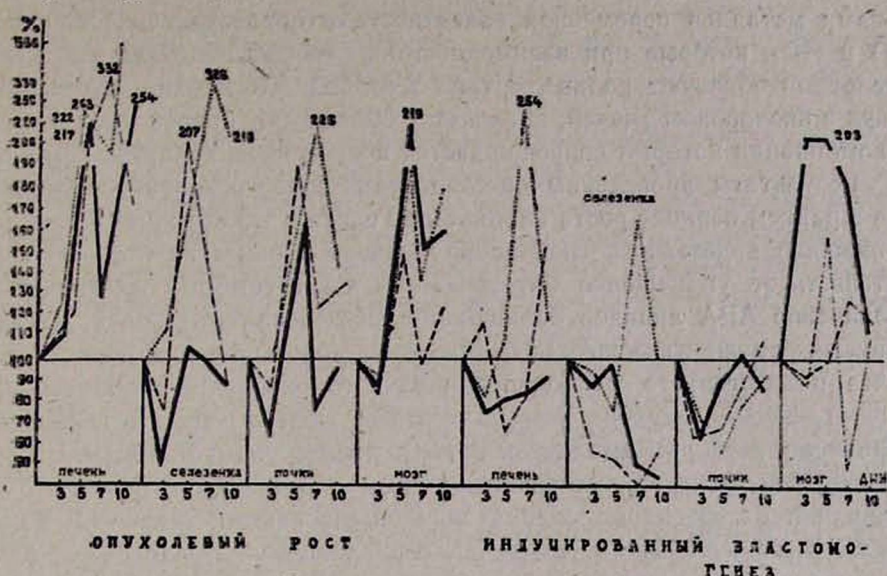


Рис. 2. Динамика изменений показателей хемилюминесценции гомогенатов тканей крыс в раннем периоде опухолевого роста и индуцированного бластомогенеза. Обозначения:..... СХЛ, — ΣH_2O_2 , — ΣFe^{++}

Из приведенного следует, что ранний период кадмиевого бластомогенеза сопровождается понижением антирадикальной активности тканевых липидов при одновременном повышении СХЛ и большинства параметров иницированной ХЛ гомогенатов тканей. Установленные изменения показателей ХЛ, по-видимому, связаны с изменением соотношения между катализаторами и ингибиторами свободнорадикального окисления [3, 10]. Об этом свидетельствует понижение на протяжении большинства сроков исследования АРА тканевых липидов, оказывающее ингибиторное воздействие на течение свободнорадикального окисления, а также выраженные изменения в обмене металлов (железо, медь, марганец), которые в биотических концентрациях выступают в качестве активаторов радикальных окислительных процессов [4—6]. Повышение содержания металлов в тканях при одновременном уменьшении АРА липидов может служить одной из причин увеличения спонтанной и иницированной ХЛ гомогенатов тканей при кадмиевом бластомогенезе.

К понижению АРА тканевых липидов может быть причастно усиленное расходование природных антиоксидантов в реакциях с радикалами и пероксирадикалами липидной природы, образующимися в процессе действия хлорида кадмия на клеточные мембраны. На усиление образования радикалов липидной природы при кадмиевом бластомогенезе опосредованно указывает увеличение амплитуды хемилюминесценции А H_2O_2 , связанной с устойчивостью липидов к окислению [2, 10]. Величина ее прямо пропорциональна окисляемости липидов и содержанию металлов переменной валентности и обратно пропорциональна содержанию природных антиоксидантов липидной природы [8, 10, 11].

Возникновение вспышки ХЛ после прибавления к системе перекиси водорода, по-видимому, связано с разложением перекиси водорода ионами металлов переменной валентности и образованием радикалов НО и НО₂, которые при взаимодействии с ненасыщенными жирными кислотами образуют радикалы типа R' и RO'. Последние, взаимодействуя с кислородом тканей, приводят к образованию пероксирадикалов, рекомбинация которых сопровождается испусканием квантов света [3].

Результаты проведенных исследований дают основание полагать, что в раннем периоде роста карциномы Герена в тканях крыс наступает понижение эндогенного свободнорадикального окисления, о чем свидетельствует уменьшение интенсивности СХЛ гомогенатов тканей и увеличение АРА липидов большинства исследованных тканей. Можно допустить также возможность понижения в раннем периоде опухолевого роста и экзогенного свободнорадикального окисления, инициированного перекисью водорода и двухвалентным железом. На это указывает понижение величины амплитуды $A_{H_2O_2}$ и светосуммы ХЛ ΣH_2O_2 , которые, будучи интегральными показателями, связаны со скоростью образования и расходования радикалов, инициированных перекисью водорода. Уменьшение светосуммы ХЛ, совпадающее с увеличением АРА липидов тканей, свидетельствует, что в основе ослабления свободнорадикального окисления могут находиться понижение окисляемости липидов, уменьшение содержания катализаторов перекисного окисления (металлы переменной валентности) и увеличение антирадикальной активности тканевых липидов.

Установленное понижение AF^{2+} и ΣFe^{2+} на ранних стадиях роста карциномы Герена также указывает на уменьшение окисляемости липидов, поскольку величина их зависит от реакций двухвалентного железа с гидроперекисями липидов, которые образовались в первой стадии окислительного процесса, инициированного перекисью водорода.

Общим для раннего периода роста трансплантированной карциномы Герена и бластомогенеза, индуцированного хлоридом кадмия, является наличие прямой коррелятивной зависимости между показателями ХЛ гомогенатов тканей и содержанием меди, железа и марганца, а также обратной зависимости между показателями хемилюминесценции и антирадикальной активностью тканевых липидов.

Тернопольский медицинский
институт

Поступила 15/VII 1986 г.

ՅԱ. Ի. ԳՈՆՍԿԻ, Ա. Ա. ԿԻՅԱՇԿՈ

ՀՅՈՒՍՎԱԾՔԱՅԻՆ ԼԻՊԻԴՆԵՐԻ ՀԱԿԱՌԱԴԻԿԱԼ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅՈՒՆԸ
ՈՒՌՈՒՅՔԱՅԻՆ ԱՃԻ ՍԿԶԲՆԱԿԱՆ ՇՐՋԱՆՈՒՄ ԵՎ ԲԼԱՍՏՈՄՈԳԵՆԵԶՈՒՄ

Ուսումնասիրված է լիպիդների ազատ ռադիկալային օքսիդացման ռեակցիաների դերը ուռուցքային աճի զարգացման մեջ: Հաստատված է ուռուցքային աճի ժամանակ կապ հյուսվածքների հոմոգենատների խեմիլյումինեսցենցիայի մակարդակի, փոփոխական վալենտականության մետաղների իոնների պարունակության և հյուսվածքների հակառադիկալ ակտիվության միջև բխականորեն կապի և Գերենի փորձարարական կարցինոմայի ժամանակ:

ANTIRADICAL ACTIVITY OF THE TISSUE LIPIDS IN THE EARLY PERIOD OF THE TUMORAL GROWTH AND BLASTOMOGENESIS

The role of the lipids free-radical peroxidation reaction in the development of the tumoral growth has been investigated.

The dependence between the level of chemiluminescence of the tissues' homogenates in tumoral growth, the content of the metal ions of the variable valency and the antiradical activity of the tissues has been established in experimental Geren's carcinomoma and blastomogenesis.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Бурлакова Е. Б. В кн.: Липиды: структура, биосинтез, превращения и функции. М., 1977, с. 16.
2. Бурлакова Е. Б. Биофизика, 1973, [18, 2, с. 293.
3. Васильев Р. Ф. В кн.: Биохемилюминесценция. Тр. МОИП, [21. М., 1965, с. 198.
4. Владимиров Ю. А., Арчаков А. И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М., 1972.
5. Владимиров Ю. А. Вopr. мед. химии, 1976, 2, с. 216.
6. Владимиров Ю. А., Петренко Ю. Н. Биофизика, 1976, 21, 3, с. 424.
7. Деркач М. Ф. Элементы статистической обработки результатов биологического эксперимента. Львов, 1962.
8. Журавлев А. И. Биоантиокислители в регуляции метаболизма в норме и патологии. М., [1982.
9. Иванов И. И., Кочур А. А. Определение антиокислительной активности в биолипидах электрохемилюминесцентным методом. М., 1963, 7, с. 146.
10. Храпова Н. Г. Биофизика, 1977, 22, 3, с. 436.
11. Храпова Н. Г. В кн.: Биохимия липидов и их роль в обмене веществ. М., 1981, с. 147.

УДК 611.36—076.4 : 576 : 8.097.29

Э. А. БАРДАХЧЬЯН, Е. А. ПОДОПРИГОРА

УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ КЛЕТОК ПЕЧЕНИ БЕРЕМЕННЫХ КРЫС, ВЫЗВАННЫЕ ЭНДОТОКСИНОВЫМ ШОКОМ

Изучены ультраструктурные изменения основных звеньев функционального элемента печени беременных крыс в раннем периоде эндотоксического шока. Установлено, что беременность усугубляет течение эндотоксемии и облегчает формирование печеночной недостаточности.

Эндотоксический шок является наиболее адекватной моделью септического (бактериального, токсико-инфекционного) шока. В акушерско-гинекологической практике он может возникнуть как осложнение инфицированного аборта, хориоамнионита в родах, пиелонефрита и послеродовых септических заболеваний [2]. Большое значение при этом имеют нарушения функции печени на фоне беременности, что