

ADHESINES OF ENTEROBACTERIES, DISCHARGED FROM CHILDREN OF EARLY AGE SUFFERING WITH DIARRHEAS

The cultures of enterobacteries, discharged from the children of early age suffering with acute intestinal diseases of unknown etiology have been investigated. It is established that more than the half of enterotoxic strains carry at the same time the adhesines' antigens and have haemolytic activity. The results obtained testify to the etiologic significance of enterobacteries which possess different pathogenic factors.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арутюнян Н. М. Автореф. канд. дис. Тбилиси, 1987.
2. Бернасовская Е. П., Сальникова О. П., Опенько Л. В. В кн.: Кишечные инфекции, т. 18, М., 1986, с. 32.
3. Мнацаканов С. Т. Биол. ж. Армении, 1983, 36, 12, с. 1114.
4. Мнацаканов С. Т. Автореф. докт. дис. М., 1984.
5. Мнацаканов С. Т. Ж. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол., 1987, 6, с. 36.
6. Мнацаканов С. Т., Коцинян М. Е., Арутюнян Н. М. и др. Методические рекомендации по определению факторов колонизации у кишечных бактерий. Ереван, 1984.
7. Мнацаканов С. Т., Коцинян М. Е., Лиходей В. Г. и др. Методические рекомендации по определению гемолитической активности кишечных бактерий. Ереван, 1982.
8. Татаринова З. Д., Килессо В. А., Прямухина Н. С. и др. Методические указания по микробиологической диагностике заболеваний, вызываемых энтеробактериями. М., 1984.
9. Тимаков В. Д., Кудлай Д. Г., Петровская В. Г., Ларионова Т. И. ЖМЭИ, 1968, 3, с. 3.
10. De S. N., Chatterjee D. N. J. Pathol. and Bacteriol., 1953, 66, 25, 594.
11. Echeveria P., Taylor D., Donorue R. A. et al. J. Clin. Microbiol., 1987, 258, 1519.
12. Nimmich W., Linger G. J. Urol. and Nephrol., 1984, 77, 6, 343.

УДК 616.24—002.5—085.2221.1

М. Д. САФАРЯН, К. Г. КАРАГЕЗЯН, Э. Т. КАРАПЕТЯН, А. А. ЕНГИБАРЯН

КОРРЕКЦИЯ ФОСФОЛИПИДНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ МЕТОДОМ КОМБИНИРОВАННОЙ АНТИОКСИДАНТОТЕРАПИИ

Показана эффективность антиоксидантной терапии в сочетании с нуклеином натрия у больных туберкулезом легких. Комбинированное применение α -токоферола, витамина «С», нуклеиновой кислоты натрия наряду с химиопрепаратами способствует нормализации качественного и количественного состава фосфолипидов эритроцитов крови.

Исследованиями последних лет установлена важная роль фосфолипидов (ФЛ) в деятельности живых систем, участвующих в переносе электронов, обеспечении процессов окислительного фосфорилирования, реализации защитных реакций организма, иммунитета [2, 8] при гипоксии, воспалительных заболеваниях [1, 4, 5, 6]. Изуче-

ние липидного обмена при туберкулезе, на наш взгляд, имеет особо важное значение, обусловленное ролью липидов в биологии микобактерий в целом, в формировании ряда иммунологических и аллергических реакций, в регуляции метаболизма ФЛ при активном участии легочной ткани. Учитывая, что ФЛ являются одним из основных субстратов образования перекисных радикалов, являющихся важным звеном в патогенезе туберкулеза [3], нами были предприняты специальные исследования по изучению эффектов антиоксидантов на липид-липидные соотношения. Однако, исходя из необходимости усиления репаративных процессов при туберкулезе, кроме антиоксидантов, наделенных мембранопротективным действием, нами было предложено одновременное применение мембрановосстановительных средств — факторов, стимулирующих регенеративные процессы. С этой целью впервые был использован предложенный К. Г. Карагезяном [3] метод комбинированной антиоксидантотерапии, заключающийся в параллельном применении α -токоферола в сочетании с аскорбиновой кислотой (синергист α -токоферола), с одной стороны, и нуклеината натрия, с другой.

В задачу настоящего исследования входило изучение закономерностей в изменениях качественного и количественного состава ФЛ эритроцитов при туберкулезе, а также выяснение особенностей нормализующего действия отмеченного выше метода комбинированной антиоксидантотерапии на нарушенные стороны липидного метаболизма при изученной патологии.

Изучение липидного спектра крови проведено методом тонкослойной хроматографии на силикагеле. Количество ФЛ выражали в микрограммах липидного фосфора на 1 г сухого остатка [7].

Было обследовано 110 больных инфильтративным туберкулезом легких: 36 чел. в возрасте до 30 лет, 51—31—40, 23 чел.—40 лет и более. Больные были разделены на 2 группы: 1—контрольная (65 чел.), в отношении которой применялись методы лечения, включающие различные комбинации химиопрепаратов (стрептомицин+изониазид+рифампицин, стрептомицин+изониазид+протионамид, стрептомицин+изониазид+этамбутол) и 2—основная (45 чел.), получавшая наряду с отмеченными терапевтическими средствами также дополнительный комплекс лечебных мероприятий, состоящий из α -токоферола—0,1 г внутримышечно, витамина «С»—1,0 г и нуклеината натрия—0,9 г в сутки ежедневно в течение двух месяцев, после чего дальнейшее лечение в контрольной и основной группах проводилось по единой схеме традиционной терапии с исключением дачи α -токоферола, витамина «С» и нуклеината натрия.

Кровь для исследования брали до начала лечения и спустя 2 и 6 месяцев после него.

Результаты проведенных исследований, отраженные в табл. 1, свидетельствуют о присутствии в эритроцитах донора определенного набора ФЛ, распределяющегося на хроматограмме в следующей последовательности: лизофосфатидилхолины (ЛФХ), монофосфоинозитиды (МФИ), сфингомиелины (СФМ), фосфатидилхолины (ФХ), фосфа-

тидилсерин (ФС), фосфатидилэтанолamines (ФЭ), кардиолипины (КЛ). В активной фазе заболевания отмечается достоверное снижение уровня суммарных ФЛ, сопровождающееся заметными сдвигами в количестве нейтральных и кислых ФЛ (НФЛ и КФЛ соответственно), а также в величине коэффициента (К) НФЛ/КФЛ. Последнее свидетельствует о глубоких расстройствах в картине ФЛ—ФЛ соотношений, являющихся предвестником надвигающихся срывов в функциональной активности данной биологической системы.

Таблица 1

Качественный и количественный состав ФЛ (в мкг/г) в эритроцитах больных туберкулезом легких

Фракции фосфолипидов	Практически здоровые	Туберкулез легких
ЛФХ	537,5 ± 7,25	720,0 ± 7,8*
МФИ	625,0 ± 5,51	395,3 ± 7,1*
СФМ	1290,6 ± 5,80	925,1 ± 3,3*
ФХ	1750,0 ± 3,80	930,1 ± 8,4*
ФС	885,5 ± 9,66	631,3 ± 5,6*
ФЭ	518,3 ± 6,40	нет
КЛ	593,3 ± 4,84	500,3 ± 4,1*
Сумма фосфолипидов	6199,1 ± 14,80	4101,0 ± 12,4*
НФЛ/КФЛ	1,95	2,00

Примечание. *—достоверно по сравнению с нормой.

Анализ результатов проведенных исследований по фракциям ФЛ позволяет выявить статистически достоверное увеличение содержания ЛФХ примерно на 36%, что, на наш взгляд, является результатом активирования фосфолипазы А₂. В случае чрезмерного увеличения активности указанного фермента может произойти нежелательное возрастание уровня лизопродуктов ФЛ, в частности ЛФХ, обладающих, как известно, мембранотоксическим эффектом, в конечном счете приводящим к проявлению мембранолитического эффекта. Количественные изменения ЛФХ сопровождаются соответствующими нарушениями циклизации процесса взаимоперехода исследованных ФЛ по схеме ЛФХ—ФХ—ФЭ—ФС. Отмеченное нами при этом уменьшение содержания ФХ приблизительно на 46% и ФС на 28%, по всей вероятности, можно расценить также как следствие активирования фосфолипазы А₂, сопровождающегося одновременным увеличением концентрации неэстерифицированных жирных кислот и в связи с этим повышением интенсивности течения реакций перекисного окисления липидов со значительным выходом гидроперекисей и исчезновением фракции ФЭ. Убыль уровня МФИ примерно на 36% трудно объяснить однозначно. С одной стороны, это можно объяснить возможным, но маловероятным, интенсифицированием реакций фосфорилирования их в направлении образования полифосфоинозитидов. С другой стороны, возможно, что отмеченный сдвиг обусловлен активацией фосфолипазы С, приводящей к деградации молекулы МФИ с образованием

диглицерида и фосфоинозита. Весьма реальны и другие пути снижения МФИ, например, заторможенное состояние фосфодиэстеразы полифосфоинозитидов и процессов биосинтеза этих липидов. Примечательно, что при этом обнаруживается также заметное уменьшение количества КЛ как результат нарушения взаимопревращений МФИ и КЛ, а также активирования реакций ПОЛ.

Таким образом, туберкулез сопровождается отчетливым уменьшением количества ФЛ, что можно объяснить несколькими причинами. Как известно, воспалительный процесс, сопровождающийся явлениями гипоксии, метаболического ацидоза и многими другими нарушениями, характеризуется снижением интенсивности течения обменных процессов, усилением реакций анаэробного гликолиза, подавлением процессов фосфатидогенеза в печени и интенсификацией реакций деградации ФЛ как потенциальных источников энергии.

Таблица 2
Качественный и количественный состав ФЛ (в мкг/г) в эритроцитах больных туберкулезом легких на фоне лечения

Фракции фосфолипидов	Основная группа (II гр.)		Контрольная группа (I гр.)	
	подгруппа „а“	подгруппа „б“	подгруппа „а“	подгруппа „б“
ЛФХ	585,1±3,4 $P_a < 0,05$	527,0±3,9 $P_b < 0,05$ $P_1 < 0,05$	715,0±8,5	711,5±4,3 $P_1 > 0,05$
МФИ	578,3±6,1 $P_a < 0,05$	594,3±1,1 $P_b < 0,01$ $P_1 < 0,05$	410,1±3,5	500,1±2,9 $P_1 < 0,05$
СФМ	1119,3±3,1 $P_a > 0,05$	1273,1±1,2 $P_b > 0,05$	1187,1±7,1	1183,1±10,1 $P_1 > 0,05$
ФХ	1494,1±5,6 $P_a < 0,05$	1543,1±2,5 $P_b < 0,05$ $P_1 < 0,05$	993,0±4,1	1498,3±6,1 $P_1 < 0,05$
ФС	797,3±3,5 $P_a < 0,05$	810,8±3,9 $P_b < 0,001$ $P_1 < 0,05$	701,3±1,2	799,3±3,1 $P_1 < 0,001$
ФЭ	511,3±1,1	508,1±1,1 $P_1 > 0,05$	нет	нет
КЛ	571,3±2,4 $P_a < 0,05$	580,4±2,9 $P_b < 0,001$ $P_1 < 0,05$	517,3±2,5	524,4±8,1 $P_1 < 0,05$
Сумма фосфолипидов	5646,7±5,3	5836,8±7,4	4523,8±5,1	5216,7±10,1
НФЛ/КФЛ	1,93	1,93	1,7	1,86

Примечание. Подгруппа «а» — группа больных через 2 месяца лечения, подгруппа «б» — через 6 месяцев лечения; P_a — достоверность в подгруппах «а», P_b — достоверность в подгруппах «б», P_1 — достоверность различий между подгруппами «а» и «б».

Как показали результаты проведенных исследований (табл. 2), в итоге предпринятой 2- и 6-месячной терапии в обеих группах больных наблюдается увеличение количества суммарных ФЛ с наибольшей выраженностью в основной группе, составляя соответственно 24,3 и 28%. Описанный эффект обеспечивается за счет изменений в содержании всех индивидуальных представителей ФЛ. Примечательно, что отмечающееся у больных I группы резкое снижение

уровня ЛФХ (на 26%), наблюдающееся уже через 2 мес. после проведения курса лечения, спустя 6 мес. устанавливается в пределах нормальных величин. Применение традиционных способов терапии (I гр) в течение двух месяцев не сопровождается сколько-нибудь существенными изменениями в количестве ЛФХ, продолжающем оставаться на уровне величин, регистрируемых до начала курса лечения. По истечении 6 месяцев лечения обнаруживаются весьма примечательные отклонения в количественном содержании индивидуальных ФЛ. Среди них наибольшего внимания заслуживают фракции КЛ и ФЭ, обладающие, как известно, важной функциональной ролью в многочисленных реакциях тканевого метаболизма, сложных звеньях окислительной цепи митохондрий. Результаты по комбинированному применению α -токоферола, витамина «С» и нуклеината натрия (II гр.) свидетельствуют не только о появлении через 2 мес. лечения в спектре ФЛ данной биологической системы фракции ФЭ, отсутствовавшей до этого, но и нормализации ее количества через 6 мес. после предпринятого лечения. Следует подчеркнуть, что на фоне традиционно проводимой терапии (I гр.) фракция ФЭ так и не обнаруживается во все сроки наблюдения. Пытаясь интерпретировать результаты сравнительной оценки предпринятых методов лечения, мы склонны отметить важное значение комбинированной антиоксидантотерапии в регуляции интимных процессов фосфатидогенеза, в частности ФЭ. Это, на наш взгляд, достойно специального изучения в дальнейших исследованиях. Не менее интересным, но пока труднообъяснимым является и факт количественного увеличения КЛ у больных II, в отличие от больных I группы, уже через 2 мес. с момента начала лечения; через 6 мес. лечения наблюдается нормализация уровня КЛ.

Придавая важное значение не просто качественному набору различных представителей ФЛ в данной биологической системе, а их строго упорядоченным количественным соотношениям, мы нашли целесообразным в развитии проведенных исследований проследить также за динамикой изменений величины К НФЛ/КФЛ. Анализ полученных результатов позволяет заключить, что, несмотря на имеющие место существенные отклонения в абсолютном содержании НФЛ и КФЛ, К НФЛ/КФЛ оказывается почти неизменным. Этот факт является свидетельством мобилизованности всех биологических систем организма, направленных на неотлагательное формирование компенсаторно-приспособительной реакции организма, обеспечение его гомеостаза.

При рассмотрении полученных результатов с учетом сроков обследования больных была установлена важная, на наш взгляд, закономерность. После первых двух месяцев комплексного лечения с включением в арсенал терапевтических мероприятий α -токоферола, витамина «С», нуклеината натрия наблюдается наиболее положительные сдвиги в качественном и количественном составе ФЛ с проявлением прямой коррелятивной связи между степенью исчезновения интоксикации, прекращением процесса выделения микобактерий, уменьшением инфильтрации и нормализацией статуса липид-липидных соотношений. Отмеченные взаимосвязь, взаимообусловленность и взаимоза-

висимость между перечисленными показателями нашли свое наиболее демонстративное отражение у больных II группы, получавших комплекс комбинированной антиоксидантотерапии в сочетании с традиционно применяемыми в отношении больных туберкулезом лечебными мероприятиями.

На основании проведенных исследований можно заключить, что применение при туберкулезе совместно с химиопрепаратами α -токоферола, витамина «С», нуклеината натрия способствует нормализации качественного и количественного состава фосфолипидов как важного обстоятельства в упорядочении структуры и функциональной активности клеточной мембраны.

Кафедра туберкулеза ЕрМИ,
Институт экспериментальной биологии АН АрмССР

Поступила 29/XI 1989 г.

Մ. Դ. ՍԱՖԱՐԻԱՆ, Կ. Գ. ԿԱՐԱԳՅՈԶԻԱՆ, Է. Թ. ԿԱՐԱՊԵՏԻԱՆ Ա. Ա. ԵՆԳԻԲԱՐԻԱՆ

ՏՈՒԲԵՐԿՈԶԻՆՈՑՈՂ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ՖՈՍՖՈԼԻՊԻԴԱՅԻՆ ՓՈԽԱՆԱԿՈՒԹՅԱՆ
ԿԱՐԳԱՎՈՐՈՒՄԸ ՀԱՄԱԿՑՎԱԾ ՀԱԿԱՕՔՍԻԴԱՆՏԱՅԻՆ ԲՈՒԺՄԱՆ ՄԵԹՈԴՈՎ

Ցույց է տրված հակաօքսիդանտային բուժման արդյունավետությունը տուբերկոզյոցով հիվանդների մոտ α -տոկոֆերոլով, C-վիտամինով, նատրիումի նուկլեինատով և քիմիական դեղանյութերով համակցված բուժումը կրճատում է օրգանիզմի ինտոքսիկացիայի երևույթների վերացման, բակտերիաների արտազատման և քայքայման, խոռոչների փակման ժամկետները, կանոնավորում է ֆոսֆոլիպիդների կազմը հիվանդների արյան մեջ:

M. D. SAFARIAN, K. G. GHARAGYOZIAN, E. T. KARAPETIAN, A. A. YENGIBARIAN
CORRECTION OF PHOSPHOLIPID EXCHANGE IN PATIENTS WITH
TUBERCULOSIS OF LUNGS BY THE METHOD OF COMBINED
ANTIOXIDANT THERAPY

The effectivity of antioxidant therapy in combination with sodium nucleinate is shown at patients with tuberculosis. The combined application of α -tocopherol, vitamin C, sodium nucleinate and chemotherapy allows to normalize the qualitative and quantitative content of phospholipids in the blood erythrocytes.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Алимова Е. К., Шевкун А. О. Вopr. oxp. мат., 1971, 1, с. 50.
2. Гроздова М. Д. В кн.: Биохимия и морфология. М., 1967, с. 51.
3. Карагезян К. Г., Карапетян Э. Т., Сафарян М. Д. Пробл. туб., 1988, 3, с. 54.
4. Козлов Ю. П. В кн.: Биоантиокислитель. М., 1975, с. 5.
5. Савельева Г. Н. Автореф. дис. канд. М., 1975.
6. Хардина Г. А. Автореф. дис. канд. М., 1971.
7. Bartlett G. R. et al. J. Biol. Chem., 1959, 3, 466.
8. Wallis A. D. Amer. J. Med. Sci., 1954, 4, 431.