

### Этиологические и диагностические аспекты бактерионосительства

Бойко О. В., Николаев А. А., Луцкий Д. Л.,  
Плосконос М. В., Гудинская Н. И., Стахеева В. В.  
*Астраханская государственная медицинская академия, Астрахань*

Среди причин, способствующих сохранению высокого уровня носительства микробов и простейших одной из главных является изменение их свойств, обусловленное неадекватным использованием в лечебной сфере антимикробных средств.

Современные взгляды на рациональное применение антибиотиков (АБ), сформулированные комитетом экспертов ВОЗ, проистекают из основных принципов противомикробной терапии, выдвинутых Александром Флемингом еще на заре антибиотической эры. Соблюдение этих правил позволяет избежать формирования ятрогенного бактерионосительства.

Первый принцип Флеминга предусматривает назначение антимикробного лекарственного средства только при условии чувствительности к нему возбудителя заболевания. Второй принцип предписывает назначение АБ в такой дозе (разовой, суточной, курсовой) и введение таким путем, чтобы обеспечить эффективную концентрацию в очаге инфекции (в месте вегетации возбудителя). И, наконец, третий принцип Флеминга предусматривает назначение АБ в такой дозе и таким путем, чтобы исключить или максимально ограничить повреждающее действие.

Однако назначение адекватной химиотерапии невозможно без установления этиологического агента заболевания. На этом этапе успех напрямую зависит от «разрешающей» способности используемых диагностических препаратов и питательных сред.

Проводя обследование урологических и гинекологических пациентов на наличие трихомонад в сперме, отделяемом уретры, а так же в материале, взятом из цервикального канала и заднего свода влагалища, с использованием среды фирмы «BIO-RAD» (США-Франция) и сконструированной нами питательной среды для выделения трихомонад (Бойко О. В., Николаев А. А., Бойко А. И., Плосконос М. В., Луцкий Д. Л., Гудинская Н. И. Питательная двухфазная среда для выделения трихомонад / Заявка на изобретение №2003135559(038175), приор. от 05.12.2003 г.) положительными было 80,0 % проб. В то же время, при простой микроскопии и диагностике методом РИФ процент выявленных случаев был ниже. Подобное расхождение мы связываем с тем, что в результате проводимой лекарственной терапии количество трихомонад снижается до такого уровня, что обнаружение их обычными методами затруднительно. В то же время, при культивировании на используемых нами средах происходит подращивание простейших, в результате чего их количество становится достаточным для выявления возбудителя. Использование высокоэффективных диагностических сред для установления диагноза и дальнейшего контроля лечения позволяет проводить адекватное лечение и избежать хронизации процесса в дальнейшем.

### Основы методики неинвазивной оценки параметров апоптоза

Бондырев Ю.А.  
*ГУ НЦРВХ СО РАМН, Иркутск*

Нарушения тканевого гомеостаза лежат в основе большинства патологий. Причиной нарушений обычно является дисбаланс апоптоза и пролиферации клеток, а одной из причин активизации апоптоза является инфекция. Показано, что, по крайней мере, для некоторых вирусных инфекций процесс элиминации инфицированных клеток механизмом апоптоза сопряжен с образованием "кластеров", то есть пространственно локализованных групп клеток уходящих в апоптоз. Причиной образования кластеров является генерация инфицированной (и по этой причине уходящей в апоптоз) клеткой волны апоптозогенных продуктов, способствующих снижению порога запуска апоптоза для клеток, находящихся вблизи с элиминируемой клетки. Данный механизм препятствует распространению инфекции, но избыточная волна апоптоза сама может явиться причиной патологии. Известно, например, что, индуцированный ишемией апоптоз кардиоцитов, может приводить к обширному инфаркту миокарда и своевременное повышение порога запуска апоптоза кардиоцитов могло бы уменьшить область поражения. Подобные нарушения тканевого гомеостаза могут быть индуцированы инфекцией и, вероятно, не только вирусной. Особое значение апоптоз имеет для регулирования иммунного ответа. Поэтому модуляция уровня запуска апоптоза может являться важным элементом лечения. Так как вредной является как повышенная, так и пониженная активность системы апоптоза, необходимо разработать тесты для оценки минимального уровня (или "порога") запуска процесса апоптоза клетки повреждающим воздействием.

Хорошо изученной моделью является апоптоз кератиноцитов кожи, индуцированный облучением кожи ультрафиолетовым излучением УФВ (280-320 нм.) спектрального диапазона, которое приводит к образованию в глубине эпидермиса солнечно-ожоговых клеток (СОК), представляющих собой кератиноциты в состоянии УФ-индуцированного апоптоза. Отмечено, что СОК могут образовывать кластеры и, возможно, изучение УФ-индуцированного апоптоза может позволить оценивать порог запуска апоптоза и при других способах его индукции. Установленная (на основе анализа экспериментальных данных других авторов и собственных опытов с "микрофракционным" УФ-облучением кожи) природа особенностей (немонотонной) дозовой зависимости УФ-индуцированного апоптоза и появление в литературе экспериментального обоснования понятия "провоспалительного" апоптоза "с изменённой морфологией", позволяют проводить оценку параметров УФВ-индуцированного апоптоза кератиноцитов неинвазивными методами на основе исследования реакции кожи на УФ-облучение. Для оценки пороговых значений предлагается ввести понятия минимальной "апоптозогенной" и "некрозогенной", а также "паритетной" дозы повреждающего воздействия.

Эти данные должны позволить проводить количественную оценку состояния системы апоптоза и для

других (кроме кожи) органов и тканей и/или разработать с этой целью подобные методики, позволяющие давать рекомендации по оптимизации уровня инициализации процесса элиминации повреждённых клеток для наиболее важных органов и тканей. Разработка таких методик позволит проводить целенаправленное лечебное изменение порога запуска апоптоза системным или местным воздействием модуляторов апоптоза, спектр которых постоянно расширяется и уточняется.

**Сравнительная оценка молекулярно-физической структуры лимфы и крови здорового человека, пациентов воспалительными процессами и доброкачественными опухолями**

Вапняр В.В.

*Медицинский радиологический научный центр РАМН, Обнинск*

Проведен сравнительный анализ молекулярно-физической структуры сыворотки венозной крови и лимфы, взятой из подкожных сосудов нижней трети голени, практически здоровых людей (17) - I группа, пациентов воспалительными процессами (17) и доброкачественными опухолями (10) легких, желудка и двенадцатиперстной кишки, предстательной и молочной железы - II группа. Возраст от 23 до 77 лет. Мужчин - 39, женщин - 5.

Методом ЯМР-спектроскопии, разработанным в МГУ, определяются время спин-решеточной релаксации ( $T_1$ ) ядер водорода воды, разность времени ( $*T_1$ )  $T_1$  проб, измеренных до- и после ультразвуковой обработки, что позволяет судить о состоянии свободной и связанной фракции воды в пробах. Ядерно-физическим методом, получившим разработку в МРНЦ РАМН, исследуются 17 химических элементов в нативных и сухих пробах.

В I группе величина  $T_1$  сыворотки крови и лимфы составляет соответственно  $1,65 \pm 0,012$  с и  $2,52 \pm 0,034$  с ( $P < 0,001$ ). В нативной лимфе концентрации большинства исследуемых элементов существенно не отличаются от соответствующих элементов сыворотки крови, за исключением Se ( $P < 0,001$ ) и Ag ( $P < 0,05$ ). В сухом остатке лимфы уровень Rb, Zn, Br, Mg, ( $P < 0,001$ ), Hg, Co, Ca, Na ( $P < 0,01$ ), Mn ( $P < 0,05$ ) в 1,5-2 раза, а Sb, Cl в 3-5 раз выше, чем в сыворотке крови.

Между группами пациентов воспалительными заболеваниями и доброкачественными опухолями, исследуемые ЯМР-параметры, элементный состав сыворотки крови, лимфы практически не имеют значимых различий, что позволяет объединить полученные данные. Во II группе найдена тенденция к увеличению  $T_1$ ,  $*T_1$  лимфы и крови, относительно I группы, снижение показателя  $T_1$  сыворотки крови после ультразвукового действия ( $P < 0,05$ ). В нативной лимфе концентрации Al, Sc, Fe, Sb в 1,5-2 раза, а Mn, Se, Cu, Rb, Zn в 2,5-5,5 раза ниже, чем в сыворотке крови. В сухом остатке лимфы отмечено увеличение по содержанию Na, Cl, Ag, Co, Fe, Br в 2-3,8 раза, а K - в 6,4 раза. Анализ элементов II группы пациентов, по сравнению с нормой, выявляет в сыворотке крови уве-

личение концентрации Zn ( $P < 0,01$ ), Mg, Hg, Ag, Rb ( $P < 0,05$ ), а Br ( $P < 0,01$ ) - снижение. В сухой массе сыворотки крови содержание Br, Al ( $P < 0,001$ ), Na ( $P < 0,05$ ) снижается, а Ag ( $P < 0,001$ ), Co ( $P < 0,01$ ), Rb ( $P < 0,05$ ) - увеличивается. В нативной лимфе регистрируется низкий уровень концентрации Br ( $P < 0,001$ ), Mn ( $P < 0,01$ ), Na ( $P < 0,05$ ), и высокий - Co ( $P < 0,001$ ). В сухом же остатке лимфы имеет место низкое содержание Br, Sb ( $P < 0,01$ ), Na, Al, Hg ( $P < 0,05$ ) и высокое - Co, Fe, ( $P < 0,01$ ), Rb ( $P < 0,05$ ).

Таким образом, в норме выявлено значимое различие параметра  $T_1$  и ряда элементов лимфы и крови. Воспалительный процесс, как и опухоль, оказывают практически одинаковое действие на изменение состава жидкостных сред. При патологии гидролиофилизация лимфы сопровождается более низкими концентрациями Mn, Al, Se, Sc, Cu, Fe, Rb, Zn, Sb, чем в крови, изменением концентрационного градиента ряда элементов лимфы на противоположное значение при высушивании. Найдены разнонаправленные сдвиги элементного состава лимфы и крови, относительно нормы. Такие изменения могут указывать на неоднозначное насыщение элементами расширенной связанной фракции воды лимфы и сыворотки крови, за счет специфического их "разведения" объемной водой.

Формирование связанных слоев воды в биологических жидкостях может строиться за счет специфической ассоциативной связи между молекулами воды и ионами, обеспечивающих диэлектрическое насыщение многослойной поляризованной структуры (Ling, 1962, 1992). Магниторезонансная спектроскопия определяет химико-физические характеристики и диагностику энергетического состояния абсорбируемых стационарных и нестационарных слоев при участии молекул воды (В.В.Анисимов, 1988). Подъем уровня энергетических процессов в расширенных средне- и слабогидратированных слоях может приводить к неравномерному насыщению водой и элементами лимфы и крови, оказывать существенное влияние на термодинамику, отражающую состояние гомеостаза организма.

**Сравнительная оценка формирования местного иммунного ответа при разных способах аппликации холерного токсина**

Васильева Г.И., Омельченко Н.Д., Козловский В.Н., Дорошенко Е.П., Киселёва А.К.

*Научно-исследовательский противочумный институт, Ростов-на-Дону*

В настоящее время не вызывает сомнений, что осуществление эффективной защиты против холеры связано с достижением напряжённого иммунитета слизистой оболочки ЖКТ, являющейся частью хорошо очерченной и автономной в своих функциях общей иммунной системы слизистых. Она включает помимо лимфоидной ткани кишечника лимфоидную ткань бронхов, ИКК глотки, слюнных желёз, молочной железы и гениталий. Известно, что распределение антителообразующих клеток (АОК) в разных локусах иммунной системы в значительной степени зависит от места приложения антигена (Ag). Тем не менее суще-