

назначена антибиотикотерапия, проводилась ГБО, иммунокоррекция. В данных случаях своевременно оценены факторы риска и проведены профилактические меры. Гнойно-септические осложнения лечились адекватно с учетом микробного пейзажа осложнений, хирургическая тактика проводилась с учетом состояния раны и основного повреждения или заболевания. У 1 ребенка гнойно-септическая инфекция наступила после планового оперативного вмешательства. Анализируя данный случай, нами, на основании изучения иммунологической картины крови, установлено снижение защитных свойств организма у ребенка.

Таким образом, применение разработанного нами протокола химиопрофилактики у детей с заболеваниями и повреждениями опорно-двигательного ап-

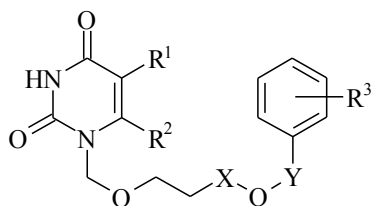
парата позволило снизить частоту гнойно-воспалительных осложнений с 1,5% до 0,3-0,5%.

Противовирусная активность 1-[[2-(бензилокси)этоксид]метил]-производных урацила и их аналогов

Новиков М.С., Озеров А.А., Орлова Ю.А.,
Солодунова Е.А., Буххайт Р.У.

Волгоградский государственный медицинский университет

С целью поиска новых противовирусных агентов нами было синтезировано 32 новых 1-[[2-(бензилокси)этоксид]метил]производных урацила и их аналогов общей формулы:



$R^1, R^2, R^3 = \text{H, алкил, бензил, галоген};$

$X, Y = \text{связь, } \text{CH}_2$

Чистота полученных соединений определялась методом тонкослойной хроматографии, состав доказан элементным анализом, строение - ПМР-спектроскопией и масс-спектрометрией.

Противовирусные свойства синтезированных соединений *in vitro* в отношении вируса иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1) были исследованы в TherImmune Research Corporation (Мериленд, США) в культуре СЕМ-SS клеток. Результаты скрининга показали, что некоторые соединения этого ряда проявляли заметную противовирусную активность. Наиболее активными оказались 1-[[2-(3,5-диметилбензилокси)этоксид]метил]производные 5-бром-6-метилурацила, 5,6-диметилурацила и 1-[[2-(3-бром-5-метилбензилокси)этоксид]метил]-5,6-диметилурацил, которые ингибировали на 50 % репродукцию ВИЧ-1 в концентрации 0,4, 0,9 и 0,8 μM . Однако за счет разной цитотоксичности соединения имели разный индекс селективности: 35,7, 125,1 и 9,5, соответственно. Уменьшение или увеличение длины мостика, связывающего ароматический фрагмент и остаток урацила, приводило к заметному падению вирусингибиторных свойств.

Изучение влияния заместителей в остатке урацила показало, что высокая противовирусная активность наблюдалась в случае R^1 и $R^2 = \text{H, Br, Me}$. Дальнейшее увеличение объема заместителей R^1 и R^2 вело к потере противовирусной активности. Так, если 1-[[2-(3,5-диметилбензилокси)этоксид]метил]-6-пропилурацил еще сохранял слабую анти-ВИЧ-1 активность ($\text{ИК}_{50} = 11,3 \mu\text{M}$), то 1-[[2-(3,5-диметилбензилокси)этоксид]метил]-6-бензилурацил оказался полностью неактивным соединением.

При изучении влияния заместителей в ароматическом фрагменте соединений серий на противовирусный эффект было обнаружено, что введение в мета-положение атома брома или трет-бутильной группы не приводило к существенному усилению вирусингибиторных свойств. Однако в обоих случаях это приво-

дило к повышению цитотоксических свойств и заметному уменьшению индекса селективности.

Таким образом, синтезированные соединения способны проявлять вирусингибиторные свойства в отношении ВИЧ-1 в микромолярных концентрациях.

Иммуноцитохимия лейкоцитов при воспалении

Парахонский А.П., Цыганок С.С.

Кубанская государственная медицинская академия, Краснодар

Цель работы – комплексное изучение лимфоцитов и нейтрофилов в патогенетическом и диагностическом аспектах при хирургической патологии как при не осложненном течении послеоперационного периода, так и при присоединении раневой инфекции. В динамике болезни определяли цитохимические и иммуноцитохимические показатели лейкоцитов, характеризующие их функциональную активность и взаимоотношения субпопуляций. Установлено, что операционная травма вызывает выраженные изменения реактивности лейкоцитарной системы, которые проявляются отклонениями от нормы изученных цитохимических и иммуноцитохимических показателей и зависят от исходной реактивности конкретного пациента, а также тяжести и травматичности самой операции. В первые часы после операции выявлены: нейтрофильный лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, лимфопения, повышение активности кислой фосфатазы, кислой неспецифической эстеразы и гликогена в лимфоцитах, относительного и абсолютного количества Т-лимфоцитов, Т-хелперов, В-клеток, активированных лимфоцитов, снижение числа Т-супрессоров/цитотоксических клеток. В нейтрофильных лейкоцитах уменьшается активность миелопероксидазы. Это, по-видимому, обусловлено развитием системной реакции на повреждение, местной воспалительной реакцией и выражается активацией лимфоци-

тов, увеличением количества иммунологически активных клеток и выходом из костного мозга пула нейтрофильных лейкоцитов с высокой функциональной активностью. Нормализация параметров лейкоцитарной системы наблюдается к концу 4-5-х суток. Следовательно, асептическая операционная травма стимулирует функционально-метаболическую активность лейкоцитов, что имеет значение для резорбции повреждённых тканей, стимуляции репаративных процессов и мобилизации системы лейкоцитов к защитной функции при возможном присоединении раневой инфекции. У пациентов с измененной реактивностью лейкоцитарной системы до операции наблюдали нарушения цитохимических показателей, степень которых коррелировала с характером и тяжестью патологического процесса. Цитохимические показатели лейкоцитов имеют дифференциально-диагностическое значение и позволяют выявлять деструктивные формы хирургической патологии. Наличие бактериальной инфекции на фоне острых воспалительных хирургических заболеваний изменяет реакцию лейкоцитарной системы на операционную травму, которая отражает степень выраженности некробиотических процессов и не зависит от вида возбудителя. После операции наблюдаются: лейкоцитоз, нейтрофилия, сдвиг влево, лимфопения, уменьшение числа Т-лимфоцитов, как хелперов, так и супрессоров/цитотоксических клеток, активированных лимфоцитов, натуральных киллеров, активности кислой фосфатазы в лимфоцитах, увеличение количества В-клеток и содержания гликогена. В дальнейшем растёт число Т-лимфоцитов, Т-хелперов, Т-супрессоров/цитотоксических клеток, натуральных киллеров, уменьшается количество В-лимфоцитов, особенно активированных. В нейтрофилах повышается активность кислой и щелочной фосфатаз, уменьшается содержание миелопероксидазы. Показано, что при локальной хирургической инфекции происходит активация реактивности лейкоцитарной системы, при её генерализации развиваются признаки вторичного иммунодефицитного состояния, обусловленного интоксикацией. При диффузном перитоните показатели реактивности лейкоцитарной системы значительно ниже, чем при местном, а их нормализация происходит медленнее. Цитохимические показатели лейкоцитов имеют важное прогностическое значение при осложнении послеоперационного периода присоединением раневой инфекции. Показано, что при нагноении раны динамика изученных показателей имеет определённые особенности. Наиболее информативными оказались: снижение содержания Т-лимфоцитов, особенно Т-супрессоров, увеличение В-клеток, активированных лимфоцитов и Т-хелперов, активности щелочной фосфатазы, повышение показателей теста с нитросиним тетразолием. Нарушенные показатели нормализовались медленнее и позволяли прогнозировать послеоперационные осложнения.

Связь нарушений липидного обмена и дисфункции лейкоцитов при стафилококковой инфекции

Парахонский А.П.

*Кубанская государственная медицинская академия,
Краснодар*

Данные литературы об участии липидов в компенсаторных реакциях макроорганизма и в регуляции активности клеточного иммунитета явились предпосылкой для установления значимости нарушений липидного обмена и системы иммунитета в механизме возникновения и развития инфекционного процесса. Рассматривая результаты сложного, динамического взаимодействия макро- и микроорганизма, необходимо отметить ведущую роль состояния иммунной системы в развитии и генерализации гнойно-воспалительного процесса. Немаловажную роль в развитии септического процесса играет состояние неспецифической резистентности организма, в частности, микробицидной системы нейтрофильных гранулоцитов. Проведен анализ клинического течения, состояния иммунного статуса, функционально-метаболической активности нейтрофильных гранулоцитов и липидного обмена у 46 больных с осложнённым течением острых воспалительных заболеваний органов брюшной полости, гнойными поражениями кожи и подкожной клетчатки, нагноением послеоперационных ран, перитонитом. У 70.9% больных определялась монокультура стафилококка (при закрытых гнойных процессах), при наличии открытых ран определялась ассоциация стафилококка с кишечной палочкой, а иногда с протеом или синегнойной палочкой. Развитие патологического процесса у всех больных сопровождалось лейкоцитозом, токсикозом, повышением СОЭ, лихорадкой, бактериемией, нарастанием титра антистафилококковых агглютининов и анти-альфатоксина. Изучали содержание общих липидов, фосфолипидов, триглицеридов, неэстерифицированных жирных кислот, холестерина и его эфиров, липопротеидов и их фракций в сыворотке крови на разных стадиях развития инфекционного процесса. В крови определяли Т- и В-лимфоциты, регуляторные субпопуляции Т-клеток и их функциональную активность, концентрацию иммуноглобулинов (Ig) G, M, A, уровень комплемента и показатели фагоцитоза. В динамике инфекционного процесса установлено увеличение содержания триглицеридов, свободного холестерина и его эфиров, липопротеидов, а также снижение фосфолипидов, неэстерифицированных жирных кислот (НЭЖК), β - и пре β -липопротеидов в сыворотке крови. Отмечено, что максимальное увеличение свободного холестерина и его эфиров с одновременным снижением НЭЖК, β - и пре β -липопротеидов соответствовало более тяжёлому клиническому состоянию больных. У пациентов со стафилококковой бактериемией иммунный статус характеризовался уменьшением абсолютного и относительного числа Т-лимфоцитов при снижении относительного и абсолютного содержания лимфоцитов в периферической крови, их функциональной активности в реакции бластной трансформации на Т- и В-митогены, дисбалансом иммунорегуляции с преобладанием супрессии, снижением иммунорегуляторного индекса, гиперпродукцией иммуноглобулинов