

Флекснера из числа работников ЯГМЗ, имеющих непосредственное отношение к основному производству. Контаминация готовой продукции произошла при проведении ручных манипуляций.

НЕФРИТОГЕННАЯ АКТИВНОСТЬ КЛИНИЧЕСКИХ ШТАММОВ *STREPTOCOCCUS PYOGENES* ТИПА M12

Л.А. Бутова, П.В. Пигаревский, Артем А. Тотолян
ФГБУ НИИ экспериментальной медицины СЗО РАМН,
Санкт-Петербург

Стрептококки группы А (СГА, *S. pyogenes*) — распространённые возбудители инфекций, приводящих к поражениям почек и сердца. Гломерулонефрит (AGN) возникает после острых инфекций верхних дыхательных путей и скарлатины. При этом нефритогенность часто ассоциируется со штаммами СГА типа M12. В первой части данного исследования 21 изолят от пациентов с AGN и референс-штамм (все тип M12) изучали на способность неиммунно связывать иммунные комплексы (ИК). В качестве ИК использовали: (i) комплекс пероксидаза — анти-пероксидазный IgG (ПАП) и (ii) комплекс столбнячный анатоксин — анти-столбнячный IgG (САС). Связывание ПАП и САС тестировали, соответственно, в колониеблоттинге и радио-иммунологически. Все штаммы не связывали мономерный IgG человека, а 20 клинических штаммов, как и референс-штамм, связывали оба вида ИК. Используя разработанную нами модель экспериментального AGN, изучали нефритогенность референс-штамма и двух изолятов: M12/257 и M12/305, соответственно, позитивного и негативного по связыванию ИК. При этом референс-штамм и изолят M12/257 вызывали в почечной ткани кроликов дегенеративно-деструктивные изменения, типичные для мембранозно-пролиферативного AGN человека, в отличие от негативного штамма M12/305. У животных с AGN в почках были выявлены депозициты IgG и C3 комплемента; экспрессия мезангиальными и эндотелиальными клетками гломерул провоспалительных цитокинов IL-1 β , IL-6 и TNF- α , а также высокие титры анти-IgG.

Во втором разделе работы на способность индуцировать у животных постстрептококковый AGN изучали 3 произвольно выбранных штамма СГА типа M12 (94, 113 и 118), выделенные от детей, перенесших скарлатину, и 2 штамма от здоровых детей — носителей СГА типа M12 (139, 171). Штаммы 94, 113 и 118 связывали ИК в отличие от штаммов 139 и 171, не обладавших такой способностью. Количественную оценку степени патологических сдвигов в тканях почки получали посредством морфометрии образцов ткани. При испытании 3-х штаммов от больных скарлатиной и референс-штамма, в отличие от 2-х штаммов от здоровых, выявлены иммуноморфологические и патологические изменения, свойственные мембранозно-пролиферативному AGN.

Комплексное изучение показало, что штаммы СГА от больных гломерулонефритом и детей больных скарлатиной, способные связывать ИК, могут вызывать развитие AGN, что подтверждает нефритогенность клинических штаммов *S. pyogenes* типа M12, а их способность связывать ИК, по-видимому, указывает на механизм нефритогенного потенциала СГА данного M типа.

ОБНАРУЖЕНИЕ АУТОАНТИТЕЛ К АЛЬФА-ФЕТОПРОТЕИНУ ЧЕЛОВЕКА КАК НОВЫЙ ЭТАП В ИЗУЧЕНИИ ЕГО ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКОЙ РОЛИ

Р.А. Бурханов, Л.В. Черкасова, Г.А. Петрушанская
Филиал ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в городе
Москве» в САО города Москвы, Москва

Начало интенсивному изучению биологической и клинической значимости альфа-фетопротеина (АФП) было положено отечественными учеными в конце 50-х годов прошлого столетия. Сначала Г.И. Абелевым в эксперименте, а потом Татариновым Ю.С. в клинических условиях, было показано, что развитие первичных гепатом сопровождается повышением уровня АФП. Большое прогностическое значение имеет мониторинг уровня АФП у беременных женщин. Было установлено, что высокий уровень АФП в крови беременных женщин ассоциируется с мозговыми грыжами плода. Высокая корреляция этих событий позволила разработать программу выявления и профилактики внутриутробной патологии плода, в частности, патологии центральной нервной системы (ЦНС) — *spina bifida*. Низкий уровень АФП ассоциировался с другой патологией плода болезнью Дауна. Важно отметить, что выявление внутриутробной патологии плода проводится в период до 20 недели беременности, то есть в сроки, когда еще возможно прерывание нежелательной беременности. Таким образом, информативность пренатальной диагностики существенно повысилась. Ранее использовались лишь прямые методы: ультразвуковое исследование и амниоцентез. В этой связи стали разрабатываться программы профилактического обследования с обязательным контролем уровня АФП. В США через 5 лет после внедрения программы пренатальной диагностики на треть снизился уровень генетической патологии. Экономический эффект составил около 5 млрд долларов. Аналогичные программы стали внедряться во многих развитых странах мира. В последнее время исследователи указывают на три важнейших и перспективных направления: использование АФП как средства целенаправленной доставки лекарственного препарата, использование АФП в комплексе с эстрадиолом для лечения рака молочной железы и применение анти-АФП антител для подавления роста АФП-продуцирующих опухолей (первичные гепатомы и тератомы яичка). Следует учесть, что АФП, несмотря на высокую иммуногенность, практически не индуцирует выработку антител в сингенной и аллогенной (внутривидовой) системах. Вместе с тем имеются сообщения об обнаружении аутоантител к АФП у человека, что открывает большие перспективы для научных и клинических исследований (Bei R. с соавт. 1999г, Кузнецов В.Н. с соавт. 1998, 1999 гг.). Индукция антител у беременных женщин заслуживает особого внимания, поскольку может негативно сказаться на развитии плода, для которого АФП является жизненно важным белком.

ИНФЕКЦИЯ — МОДЕЛЬНАЯ СИСТЕМА АССОЦИАТИВНОГО СИМБИОЗА

О.В. Бухарин

Федеральное государственное учреждение науки Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза Уральского отделения Российской академии наук, г. Оренбург

Ассоциативный симбиоз и инфекция имеют общее структурно-функциональное сходство, в связи

с чем инфекционный процесс рассматривается как его модельная система, включающая 3 функциональных вектора взаимодействия симбионтов: 1) хозяин — доминантный партнер; 2) хозяин — ассоциативные микроорганизмы; 3) микросимбиоз.

Взаимоотношения хозяина и доминантной микрофлоры, как известно, определяют его колонизационную резистентность, представляющую физиологическую регуляторную систему, контролирующую проникновение эндогенных и экзогенных патогенов. Синергидные функции доминантных микросимбионтов для хозяина хорошо известны. При взаимодействии хозяина и нормофлоры оказалось, что для каждого биотопа существует свой «ключевой» (основной) вид(ы) индигенных представителей, обладающих набором характеристик микробного антагонизма в защите биотопа; формирование нормофлоры в биотопе определяют его морфофункциональные особенности и степень защищенности от патогенов различными антимикробными субстратами (лизозим, интерферон, лактоферрин, карнозин и др.).

Включение в ассоциативный симбиоз бактерий — ассоциантов, приводящее к разным исходам инфекции, зависит от их патогенного/персистентного потенциала — «патогенассоциированных молекулярных паттернов» (ПАМП), преодолевающих распознающие механизмы врожденного иммунитета хозяина — «паттернраспознающие рецепторы» (ПРР), определяющие стереотипные и консервативные в эволюции молекулы, присущие большим систематическим группам микроорганизмов. Присутствие в симбиозе бактерий-ассоциантов неоднозначно для микросимбиоза — от усиления нормофлоры хозяина (защита организма) до прямого антагонизма ассоциантов с формированием дисбиоза. Разработан алгоритм микробного распознавания «свой-чужой» под контролем феномена оппозитного (усиление/подавление) влияния пары «доминант-ассоциант» на основные физиологические (ростовые, персистентные) функции в условиях микросимбиоза.

В рамках концепции ассоциативного симбиоза удалось расшифровать механизм колонизационной резистентности хозяина, где антагонизм перекрывает продуцирующих лактобацилл по отношению к патогенам отменяется путем подавления активности их антиокислительных ферментов. Защита патогенов с помощью каталазы от гидроксильных радикалов лактобацилл блокируется при помощи ингибитора каталазы лактобацилл. Обнаружена протективная способность кишечной палочки от токсического действия гидроксильных радикалов, образующихся в реакции Фентона.

Перспективы симбиотического подхода к инфекции позволяют: определить методические подходы к решению ключевого вопроса «свой-чужой» при реализации симбиотических отношений; изучить механизмы транслокации патогенов в биотопе для расшифровки патогенеза различных форм инфекционной патологии; разработать критерии отбора пробиотических штаммов и предложить на этой основе модель создания новых поликомпонентных пробиотиков; найти новые методические ключи структурно-функциональной оценки биоценозов хозяина для диагностики и прогнозирования исходов различных состояний организма.

СРАВНЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ПОСЕВА МОКРОТЫ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ *Mycobacterium tuberculosis*

М.А. Васильева¹, Е.А. Шевчук²

¹ГКУЗ Забайкальский краевой противотуберкулезный диспансер № 1, г. Чита; ²ГУЗ Краевая клиническая больница, г. Чита

Микробиологические исследования для диагностики туберкулеза являются важнейшей составляющей диагностического процесса как на этапе постановки диагноза «туберкулез», так и при контроле эффективности химиотерапии. Культуральный метод исследований до сих пор остается «золотым стандартом» в диагностике туберкулеза. Обнаружение *Mycobacterium tuberculosis* в диагностическом материале микробиологическими методами позволяет подтвердить достоверность поставленного диагноза «туберкулез». Целью данной работы явилось сравнение результативности различных методов посева мокроты для выявления *Mycobacterium tuberculosis*. Для микробиологической диагностики использовалась автоматизированная система BD Bactec MGIT 960 и традиционный посев мокроты на твердые питательные среды Левенштейна — Йенсена и Финн II. Биологическим материалом являлась мокрота от впервые выявленных больных противотуберкулезного диспансера в период с 2009 по 2011 гг. Параллельно двумя методами было выполнено 5172 посева мокроты. Все пробы мокроты были предварительно обработаны раствором NaOH-NALC для деконтаминации и гомогенизации. С помощью автоматизированной системы BD Bactec MGIT 960 было выделено 985 штаммов *Mycobacterium tuberculosis*, высеваемость составила 19,0%. Традиционным методом было выделено 538 культур, что составило 10,4%. Посевы на автоматизированной системе BD Bactec MGIT 960 анализировались автоматически каждый час. На твердой питательной среде пробы просматривались визуально через каждые 7 суток. Рост культуры *Mycobacterium tuberculosis* на автоматизированной системе BD Bactec MGIT 960 в 89,0% случаев был получен в период с 5 по 12 сутки инкубации. Положительные находки на твердой питательной среде были отмечены в период с 21 по 35 сутки при традиционном методе. Все выделенные штаммы исследовались на чувствительность к противотуберкулезным препаратам: изониазид, стрептомицин, рифампицин, этамбутол. Совпадения по чувствительности наблюдались в 100,0% случаев по изониазиду, стрептомицину, рифампицину, в 92,0% случаев по этамбутолу. При применении автоматизированной системы BD Bactec MGIT 960 протокол исследований велся с использованием встроенного компьютера. Детекция *Mycobacterium tuberculosis* наблюдалось в 2 раза выше, чем при традиционном методе. Сроки определения антибиотикочувствительности были сокращены.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ РАСШИРЕННОГО ЛАБОРАТОРНОГО МЕТОДА ДИАГНОСТИКИ ХРОНИЧЕСКОГО ГНОЙНОГО СРЕДНЕГО ОТИТА

Л.И. Васильева, Н.Н. Белоглазова, Л.Е. Брагина, М.Л. Черницкая

ГБОУ ВПО Ростовский Государственный медицинский университет Минздрава России, г. Ростов-на-Дону

Среди возбудителей хронического гнойного среднего отита наиболее изучены бактериальные и грибковые патогены, в меньшей степени — хламидии и микоплазмы. Практически отсутствуют сведения о частоте