

10. Centers for Disease Control. Update on hepatitis B prevention. MMWR. — 1987. — V.36. — P. 349–353.
11. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for preventing the transmission of Mycobacterium tuberculosis in healthcare facilities. Fed Reg Oct 28, 1994. — P. 54242–54303.
12. Patterson S.I.B., Craven D.E. Occupational hazards to hospital personnel //Annals of Internal Medicine. — 1985. — 102 (5). — P.658–680.

Резюме

Лікарняне середовище впливає на здоров'я та працездатність медичних працівників і повинно розцінюватись, як надзвичайно агресивна мікроскопічна сфера. Головними шкідливими факторами є нервово-емоційна напруга, контакт з антисептиками, дезінфектантами, антибіотиками, циркулюючими збудниками різних інфекцій та неадекватні фізичні навантаження. Агресивним і потужним є біологічний фактор, що діє в ЛУ. Медичний персонал активно підпадає під розвиток епідемічного процесу як традиційних інфекцій, так і тих, що викликані УПМ. Медпрацівники є групою високого ризику інфікування вірусним гепатитом В, дифтерією та УПМ. Система охорони професійного здоров'я повинна враховувати специфіку не лише кожного стаціонара, але й конкретну роботу, яку виконує медичний персонал.

Ключові слова: медичні працівники, шкідливі професійні фактори, лікарняне середовище, імунodefіцитний стан, професійна безпека та здоров'я.

Summary

The hospital environment renders influence on health and serviceability of the medical workers and should be regarded as extremely aggressive microecological sphere. The main harmful professional factors are nervous — emotional power, contact with antiseptics, disinfectants, antibiotics, circulating originators of various infections and inadequate physical strain. The biological factor in hospitals is aggressive. The medical staff is actively involved in development of the epidemic process both traditional and conditionally pathogenic microorganisms. Health care workers are group of high hazard of infections by a virus hepatitis B, diphtheria and conditionally pathogenic microorganisms. Systems of protection of professional health should take into account specificity not only each hospital, but also operation, concretely fulfilled by medical staff.

Key words: health care workers, occupational hazards, hospital environment, immunodeficiency state, occupational safety and health.

ПРОБЛЕМА ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В АКУШЕРСКОЙ ПРАКТИКЕ

Л.О.Куцевляк

Харьковский государственный медицинский университет

Для осуществления мер по снижению ГСИ в акушерско-гинекологических стационарах необходимо разработать программы компьютерного мониторинга, правильно и своевременно проводить учет; регулярно осуществлять индикацию микробов в стационаре, чтобы не допустить формирование госпитальных штаммов. Следует систематизировать направленность профилактических и противозидемических мероприятий в системе эпиднадзора за ГСИ.

Ключевые слова: гнойно-септические инфекции, госпитальный штамм, акушерско-гинекологические стационары, эпидемиологический надзор, компьютерный мониторинг.

В структуре современных госпитальных заболеваний ведущее место занимают гнойно-септические инфекции (ГСИ) [1–3]. Они относятся к группе внутрибольничных инфекционных болезней (ВБИ), которые трактуются как любое клинически распознаваемое заболевание микробной этиологии, связанное с пребыванием, лечением, обследованием или обращением заболевшего за медицинской помощью в лечебно-профилактические учреждения [4–7].

В развитых странах в современный период возникает примерно 5–10 % госпитальных инфекций по отношению к общему числу госпитализированных больных.

По данным американских исследователей, уже с 1970 г. только в первый год наблюдения было зарегистрировано 29 эпидемических вспышек ВБИ, из них 14 оказались гнойно-септическими. Эта заболеваемость была вызвана стрептококками, стафилококками, псевдомонадами, клебсиелами, гемофильными палочками, серрациями [8–10]. В настоящее время можно назвать несколько десятков видов возбудителей гнойно-септических инфекций. Удельный вес представителей видов возбудителей в развитии

ГСИ различен, чаще всего на сегодня регистрируются клебсиела, протей, энтеробактер, псевдомонада, стафилококк, стрептококк и др. [11, 12].

Проблема гнойной инфекции в акушерско-гинекологических стационарах является достаточно актуальной в современных условиях. Наблюдения ряда исследователей, изучавших причины перинатальной патологии, свидетельствуют о весьма значительной роли инфекций в заболеваемости и смертности новорожденных. Перинатальная смертность детей от ГСИ колеблется от 18,2 до 56,6 %, а ранняя неонатальная смертность — от 7,0 до 12,5 %. Поздно начатое лечение гнойно-септической инфекции приводит к инвалидизации детей, что определяет не только медицинскую, но и социальную значимость проблемы.

Источниками инфицирования новорожденных могут быть больные (медицинский персонал, матери, дети) и здоровые бактерионосители среди медицинского персонала, а также предметы ухода, объекты внешней среды — медицинское оборудование (интубационные трубки, ларингоскопы, увлажнители, отсосы и др.). Средой обитания многих

возбудителей госпитальной инфекции могут быть некоторые дезинфицирующие растворы, лекарственные препараты, мази, катетеры. Необходимо отметить, что потенциальными источниками инфекции являются здоровые носители среди персонала родовспомогательных учреждений; эпидемически наиболее опасны так называемые «злостные» носители, которые постоянно выделяют микробов со слизистой зева и носа в окружающую среду. Нарушение противозидемического режима способствует увеличению контаминации новорожденных, усилению вирулентности возбудителя вследствие пассажа от одного ребенка к другому. Все это может создавать условия для эпидемической вспышки.

К генерализованным гнойно-септическим заболеваниям относятся гнойный менингит, остеомиелит, сепсис. У части новорожденных неблагоприятными аспектами к ГСИ могут быть инфекционные заболевания матери, ОРВИ, патология беременности и родов, внебольничные вмешательства, преждевременные роды. При этом группы риска могут сформировать как недоношенные, так и перенесенные младенцы, дети, которые родились в асфиксии и др.

В 1999 г. в Украине зарегистрировано 1683 случая гнойно-септической инфекции у новорожденных. Это свидетельствует о недостаточно активном выявлении больных с внутрибольничными осложнениями, о неполной регистрации.

Актуальность проблемы ВБИ подтверждается вспышками нозокомиальных инфекций. В 1996 г. их зарегистрировано 4, а уже в 1997 г. — 9 [13, 14]. Причиной этих вспышек во всех случаях были нарушения санитарно-противозидемического режима.

В западных странах ВБИ переносят около 3–10 % пациентов, побывавших в стационаре, а в отделении интенсивной терапии их частота возрастает до 20 %. В США ВБИ регистрируются у 8 из 100 стационарных больных. В России этот показатель составил 8,8, а в других странах он доходит до 15–17 и более.

Центр по контролю заболеваемости в г. Атланта (США) рекомендует использовать ряд критериев диагностики ВБИ в родильных домах. В частности, у новорожденных различают периферические и центральные инфекции. К периферическим относят кожную инфекцию, диагноз которой подтверждается местной симптоматикой и данными бактериологического анализа, а также инфекции глаз, которые диагностируются при наличии гнойных выделений и положительном бактериологическом анализе. К центральным инфекциям относят заболевания, которые протекают в виде септицемии или менингита.

Следовательно, от контроля и учета ВБИ, а также от состояния внутрибольничной среды в значи-

тельной мере определяется вероятность развития этих заболеваний. Вместе с тем, согласно имеющимся данным постоянные микробиологические исследования еще недостаточно анализируются с точки зрения предупреждения таких инфекций и имеют информативный характер без должного элемента их анализа.

Важное место в профилактике гнойно-септических инфекций применительно к родовспомогательным учреждениям занимает эпидемиологический надзор (ЭН), особенно это важно для выявления и регистрации как предвестников, так и предпосылок (признаков) эпидемического неблагополучия. Помимо характеристик, связанных с санитарно-техническим состоянием роддома, определены такие параметры, как изменения в структуре заболеваний по локализации патологического процесса, изменение этиологической структуры, изменение соответствия легких и тяжелых форм инфекции, появление генерализованных форм и др.

Своевременность выявления предпосылок эпидемического неблагополучия в роддоме позволяет провести меры профилактического и противозидемического характера с целью предотвращения вспышек внутрибольничных инфекций в родовспомогательных учреждениях.

Наблюдения показали также важную роль использования компьютерных программ эпидемиологического мониторинга в системе эпидемиологического надзора (ЭН) за ГСИ [15, 16].

Профилактике ГСИ в родовспомогательных учреждениях способствует создание отделений дневного пребывания беременных женщин, где возможно более тщательное, чем в женских консультациях, проведение обследования и лечение.

Целесообразно отдавать предпочтение организации работы роддомов по принципу «мать-дитя». При совместном пребывании матери и ребенка происходит формирование оптимального биоценоза новорожденного, который представляется важным элементом неспецифической защиты организма.

С целью оптимизации мероприятий борьбы с ГСИ целесообразно:

- разработать компьютерные программы обеспечения мониторинга за ГСИ в акушерско-гинекологических стационарах;
- определить конкретные диагностические критерии ГСИ с целью их правильного и своевременного учета;
- активизировать лабораторный контроль за выявлением возбудителей ГСИ в роддомах с целью недопущения формирования госпитальных штаммов в стационарах;
- разработать мероприятия профилактического и противозидемического направления с учетом санитарно-технического состояния родовспомогательных учреждений.

Литература

1. Стрептококки группы В в родильном доме с децентрализованной системой обслуживания новорожденных (по типу «мать-дитя») / М.С. Шевчук, И.А. Бочков, Н.Н. Семина и др. — ЖМЭИ. — 1991. — № 3. — С. 26–29.
2. Сытник С.И., Краснонос А.Н. Обработка сосков кормящих матерей бифидумбактерином в целях профилактики гнойно-септических заболеваний у новорожденных // Детские инфекции. — Киев, 1991. — Вып. 21. — С. 130–133.
3. Мусина Л.Т., Семина Н.А., Гладкова К.К. Этиология и нозология внутрибольничных гнойно-воспалительных заболеваний у новорожденных детей // Рос. вестник перинатол. и педиатр. — 1995. — Т. 40. — № 1. — С. 39–42.
4. Рейзис А.Р. Госпитальные инфекции в современной медицине. — М., 1993. — 288 с.
5. Лившиц М.Л., Брусиная Е.Б. Госпитальная инфекция: проблемы и пути решения // ЖМЭИ. — 1992. — № 1 — С. 22–24.

6. Покровский В.И., Семина Н.А. Внутрибольничная инфекция // Тер. архив. — 1992. — Т. 64. — № 1. — С. 4–6.
7. Покровский В.И. Проблемы внутрибольничных инфекций // Эпидемиология и инфекц. болезни. — 1996. — № 2. — С. 4–9.
8. Григорьев В.Е. Внутрибольничные стафилококковые инфекции и меры их профилактики // Казанск. мед. журн. — 1995. — Т. 76. — № 2. — С. 176.
9. Яковлев В.Н., Дуганов В.К. Острая пневмония как проблема госпитальной инфекции // Воен. мед. журнал. — 1995. — № 1. — С. 40–44.
10. Эпидемиологические особенности распространения стрептококков группы В в родовспомогательных учреждениях различного типа / И.А. Бочков, Н.А. Семина, М.С. Шевчук и др. // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 1997. — № 2. — С. 13–16.
11. Бочков И.А., Семина Н.А., Шевчук М.С. Эпидемиология и экология особенностей инфекций, вызванных стрептококками серогруппы В у беременных женщин и новорожденных детей // Эпидемиология и инфекц. болезни. — 2000. — № 2. — С. 56–59.
12. Decreasing incidence of perinatal group B streptococcal disease — United States, 1993–1995. // Morbid, Mortal, Winkl Rep. — 1997. — V. 46. — № 21. — P. 473–477.
13. Чернокозинский А.А., Вогман Н.П. Профилактика и лечение госпитальных инфекций в лечебно-профилактических учреждениях Украины // Лікарська справа. — 1995. — № 3–4. — С. 196–197.
14. Цинзерлинг А.В. Сочетанные и смешанные инфекции в патологии человека // Арх. патологии. — 1991. — Т. 53. — Вып. 9. — С. 9–13.
15. Эпидемиологический надзор за гнойно-воспалительными инфекциями новорожденных и родильниц / М.И. Римжа, А.А. Кукулянский, В.Г. Жуковский, Д.М. Михно // Здравоохранение Белоруссии. — 1991. — № 9. — С. 56–60.
16. Корначев А.С. Особенности эпидемического процесса внутрибольничных инфекций в родильных домах в условиях воздействия на него оперативной системы управления // ЖМЭИ. — 1992. — № 7–8. — С. 27–30.

Резюме

Для проведення заходів щодо зниження ГСІ в акушерсько-гінекологічних стаціонарах необхідно розробити програми комп'ютерного моніторингу, правильно і своєчасно проводити її облік, регулярно здійснювати індикацію мікробів у стаціонарах, щоб не допустити формування шпитальних штамів. Необхідно систематизувати направленість профілактичних і протиепідемічних заходів щодо епіднадзора за ГСІ.

Ключові слова: гнійно-септичні інфекції, шпитальний штам, акушерко-гінекологічні стаціонари, епідеміологічний нагляд, комп'ютерний моніторинг.

Summary

For realization the measures of decreasing PSD in obstetrical and gynecological in-patients departments it is necessary to work out programs of computer monitoring, to carry out correctly and in due time the registration, to fulfill obstetrical and gynecological regularly microbes indication at in-patients departments in order not to permit hospital strain formation, to systematize prophylactic and antiepidemiologic trend measures under the system of epidemiological PSD inspection.

Key words: pus-septical infections, obstetrical and gynecological clinics, hospital strain, epidemiological surveillance, computer monitoring.

АНТИБИОТИКОГРАММА КАК УНИВЕРСАЛЬНАЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ МЕТКА ГОСПИТАЛЬНЫХ ШТАММОВ

Е.В. Демиховская, С.Е. Боброва, И.В. Савицкая, В.В. Гриценко

**Днепропетровская государственная медицинская академия
Централизованная бактериологическая лаборатория г. Днепропетровска**

Профиль антибиотикорезистентности условно-патогенных возбудителей гнойно-септических заболеваний предложен как универсальная эпидемиологическая метка госпитальных штаммов. Демонстрируется возможность централизованной клинико-бактериологической лаборатории для микробиологического мониторинга за госпитальными инфекциями.

Ключевые слова: резистентность к антибиотикам, госпитальные инфекции, условно-патогенные микроорганизмы, эпидемиологическая метка.

Инфекции, возникающие у пациентов соматических стационаров, влекут за собой значительный рост заболеваемости, летальности, а следовательно, и экономических потерь. Наряду с эндогенной микрофлорой, проявляющей агрессивные свойства при угнетении естественной резистентности организма пациента, причиной возникновения инфекций являются госпитальные штаммы условно-патогенных микроорганизмов. Достоверно доказать их циркуляцию в определенном стационаре можно только с использованием эпидемиологического маркирования — внутривидовой идентификации

возбудителей по фаго- и серотипам или молекулярно-генетическими методами. Трудоемкие и дорогостоящие исследования по фаго- и серотипированию, недоступные большинству практических лабораторий, зачастую свидетельствуют о том, что в одном стационаре выделяются гетерогенные по субтипному составу возбудители [1]. Детерминанты устойчивости микроорганизмов к антибиотикам обусловлены генетически, поэтому антибиотикограмма, кроме безусловной клинической ценности, может иметь значение как универсальная эпидемиологическая метка.

Цель данной работы — показать возможности централизованной практической клинко-бактериологической лаборатории выполнять мониторинг антибиотикочувствительности региональных штаммов и содействовать объективному выявлению внутрибольничных инфекций, используя антибиотикограмму как универсальную эпидемиологическую метку выделенных штаммов.

Материал и методы. В течение года в Централизованной бактериологической лаборатории (ЦБЛ) г. Днепропетровска, которая выполняет клинические и санитарно-бактериологические исследования для большинства лечебных учреждений города с ежегодным объемом клинических исследований более 180 тыс., санитарных — более 135 тыс. анализов, изучалась чувствительность условно-патогенной микрофлоры, выделенной от пациентов хирургических, детских и акушерско-гинекологических стационаров с гнойно-воспалительными инфекциями, а также возбудителей, выделенных из внешней среды стационаров (смыслов, воздуха, стерильных растворов и пр.).

У 799 штаммов различных видов микроорганизмов определена чувствительность к антибиотикам диффузионным методом с использованием коммерческих дисков на среде АГВ по стандартной методике [2]. Контроль качества среды и дисков с антибиотиками проводили с помощью эталонных штаммов микроорганизмов — *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853. Все выделенные и идентифицированные микроорганизмы тестировались на чувствительность к антибиотикам: грамотрицательные — к хлорамфениколу, гентамицину, полимиксину, ампициллину, канамицину и карбенициллину; грамположительные — к ампициллину, оксациллину, гентамицину. У штаммов, проявивших резистентность к трем и более антибиотикам из этого набора, определяли чувствительность к расширенному спектру антибиотиков, рекомендованному для микроорганизмов определенных видов [3]: эритромицину, доксициклину, тобрамицину, амикацину, неомицину, офлоксацину (или ципрофлоксацину), имипенему, меропенему, цефтриаксону, цефотаксиму, нетилмицину, азлоциллину, фузидину.

Результаты и их обсуждение. Удельный вес полирезистентных штаммов (табл. 1) значительно варьировал у различных видов выделенных микроорганизмов: от 1,2 % у стрептококков (*St. pneumoniae*, *St. viridans*, *Str. pyogenes*) до 23,8 % у *Ps. aeruginosa* и 50,7 % у *S. aureus*. Выявлен высокий удельный вес метициллинустойчивых штаммов среди *S. aureus* (26,3 %) и гентамицинустойчивых штаммов среди всех грамотрицательных бактерий (12,3 %).

При сравнении полирезистентных штаммов микроорганизмов семейства *Enterobacteriaceae* обращает на себя внимание несовпадение профиля резистентности штаммов, выделенных от больных и из внешней среды (табл. 2). Так, среди полирезистентных штаммов, выделенных из внешней среды, оказался только один штамм, умеренно устойчивый к хлорамфениколу (левомецитину) и совпадавший по профилю с двумя клиническими изолятами. Эти клинические штаммы *Enterobacter spp.*, выделенные от двух хирургических больных с гнойно-воспалительными инфекциями (диагнозы: пролежень и нагноение раны) из одного отделения в течение одной недели, были устойчивы к 7 из

Таблица 1. Спектр микроорганизмов, выделенных в хирургических, акушерских и детских стационарах от больных с гнойно-воспалительными инфекциями и из внешней среды

Микроорганизм	Количество штаммов	Из них устойчивых к 3 и > антибиотикам	
		абс. ч.	(M±m) %
<i>S. aureus</i>	148	75	50,7±4,1
<i>Staph. spp.</i>	91	4	4,4±2,1
<i>Str. faecalis</i>	38	10	26,3±7,1
<i>Streptococ. spp.</i>	84	1	1,2±1,1
<i>E. coli</i>	86	3	3,5±1,9
<i>Proteus spp.</i>	75	3	4,0±2,3
<i>Klebsiella spp.</i>	115	9	7,8±2,5
<i>Enterobacter spp.</i>	57	10	17,5±5,0
<i>Ps. aeruginosa</i>	105	25	23,8±4,2
<i>Bcero</i>	799	140	17,5±1,3

Таблица 2. Профиль резистентности штаммов *Enterobacteriaceae*, выделенных от больных и из внешней среды

Профиль	От больных		Профиль	Из внешней среды	
	1	2		1	2
abcd	4	5	bcd	3	2
abcde	5	1	bcdg	4	3
abcdh	5	1	bcdj	4	2
abcdj	5	3	bcdjl	5	1
abcdl	5	2	bcdgjl	6	1
abcdej	6	1	abcdegl	7	1
abcdegl	7	2			

Примечание. Здесь и в последующих таблицах: 1 — число детерминант резистентности; 2 — число штаммов с определенной антибиотикограммой.

Обозначение антибиотиков: а — хлорамфеникол; b — полимиксин; с — ампициллин; d — гентамицин; e — тобрамицин; f — амикацин; g — неомицин; h — нетилмицин; i — имипенем; j — меропенем; k — цефтриаксон; l — цефотаксим; m — азлоциллин; n — офлоксацин; o — оксациллин; p — пенициллин; r — эритромицин; u — фузидин; x — доксициклин.

12 антибиотиков, то есть обладали признаками госпитальных штаммов.

Профиль резистентности клинических изолятов и штаммов из внешней среды у *Ps. aeruginosa* так же, как у *Enterobacteriaceae ssp.*, в основном, не совпадал (табл. 3). Однако в соседних отделениях общего лечебного учреждения с интервалом в 9 дней от двух больных с диагнозами абсцесс и нагноение травмы выделены резистентные к 6 антибиотикам штаммы *Ps. aeruginosa* с идентичной антибиотикограммой.

Профили антибиотикорезистентности штаммов *S. aureus*, выделенных от больных, отличались большим разнообразием. Наряду с тем, что только 6 из 148 (4,1 %) штаммов от больных были чувствительны к ампициллину, наличие редких маркеров резистентности (например, к фузидину или офлоксацину), могло свидетельствовать о внегоспитальном происхождении штамма, что подтверждалось

Таблиця 3. Профіль резистентності *Ps. aeruginosa*, виділених от больных и из внешней среды

Профіль	От больных		Профіль	Из внешней среды	
	1	2		1	2
bde	3	1	bem	3	1
bdg	3	2	bgf	3	1
bgf	3	1	bghm	4	1
bdfm	4	1	bdgi	4	2
bdhm	4	1	bdghm	5	2
bdhn	4	1	bdgmj	5	1
bdge	4	1	bdgni	5	1
bdefh	5	1	bdgnj	5	1
bdeij	5	2			
bdehmi	6	2			
bdgemn	6	1			

клиническими данными. В то же время появление *S. aureus* с одинаковым профилем множественной антибиотикорезистентности определенно указывало на госпитальное происхождение штаммов. Так, в течение полутора месяцев из ожогового центра поступил материал от 15 больных (отделяемое ожоговых ран), из которого выделены 18 штаммов *S. aureus*, резистентных к 5 из 8 антибиотиков с идентичной по профилю антибиотикограммой.

Для подтверждения госпитального происхождения этих штаммов необходимо было бы провести эпидемиологическое расследование с тщательным бактериологическим исследованием возможных путей и факторов передачи. Однако расширенная антибиотикограмма была получена ретроспективно, а при санитарно-бактериологических исследованиях лечебных учреждений, проведенных в плановом порядке, обнаружить циркуляцию внутрибольничных штаммов при спорадической заболеваемости можно крайне редко. Тем не менее наши исследования доказывают применимость антибиотикограммы как универсальной эпидемиологической метки штаммов.

В Украине в настоящее время не сложилось определенной системы микробиологического мониторинга за возбудителями госпитальных инфекций и их антибиотикорезистентностью. В современных условиях возникает настоятельная потребность в организации на базе крупных региональных бактериологических лабораторий центров микробиологического мониторинга за госпитальными инфекциями [4]. Централизованные клинические бактериологические лаборатории, использующие стандартные методики выделения, идентификации и определения чувствительности к антибиотикам возбудителей гнойно-воспалительных инфекций и штаммов, циркулирующих во внешней среде соматических стационаров, могли бы при минимальных дополнительных затратах выполнять функции таких центров. Однако для действенности микробиологического мониторинга необходим специалист по инфекционному контролю — эпидемиолог, обязанностью которого была бы организация оперативной обработки результатов рутинных бактериологических исследований, их адекватная эпидемиологическая интерпретация и организация углубленного эпидемиологического расследования с тща-

Таблиця 4. Профіль резистентності *S. aureus*, виділених от больных и из внешней среды

Профіль	От больных		Профіль	Из внешней среды	
	1	2		1	2
cdp	3	9	cp	2	3
cph	3	1	dp	2	1
cpr	3	11	cpo	3	2
dpu	3	1	cpoj	4	1
cdpx	4	4	cdko	4	1
cdpr	4	5	cpdor	5	1
cpor	4	5			
cpvj	4	5			
cpdoj	5	3			
cpdor	5	18			
cpdorx	6	8			
cpdorh	6	3			
cpdorhj	7	2			

тельным бактериологическим исследованием возможных путей и факторов передачи. Плановые санитарно-бактериологические исследования внешней среды (комплексные смывы) являются малоинформативными и обычно не поддаются эпидемиологической интерпретации. Средства, которые сейчас тратятся на бактериологический контроль санитарно-дезинфекционного режима в палатах, манипуляционных, местах общего пользования, целесообразнее было бы направить на выявление носителей условно-патогенной микрофлоры среди медперсонала, а также более тщательные диагностические исследования, включая расширенную антибиотикограмму. Только преодоление межведомственных барьеров и совместная работа клиницистов, бактериологов и эпидемиологов позволит получить объективную картину внутрибольничных инфекций и наладить действенный инфекционный контроль в соматических стационарах.

Выводы

1. Удельный вес полирезистентных штаммов среди условно-патогенных микроорганизмов, выделенных от больных с гнойно-воспалительными заболеваниями в г. Днепропетровске, составил 17,5 %, в том числе метициллинустойчивых штаммов среди *S. aureus* — 26,3 %, гентамицинустойчивых штаммов среди всех грамотрицательных бактерий — 12,3 %.

2. Использование антибиотикограммы как эпидемиологической метки позволило ретроспективно выявить 3 групповых заболевания гнойно-воспалительными инфекциями в хирургических и ожоговом стационарах.

3. Предложено создать центры микробиологического мониторинга за внутрибольничными инфекциями на базе централизованных клинико-бактериологических лабораторий. При этом рекомендовано переориентировать микробиологический контроль с плановых санитарно-бактериологических исследований внешней среды на диагностические с расширенной антибиотикограммой. Перспективный эпидемиологический анализ результатов рутинных бактериологических исследований должен осуществлять эпидемиолог.

Литература

1. Phenotypic and genotypic characterization of nosocomial *Staphylococcus aureus* isolates from trauma patients. / T. Na'was, A. Hawwari, E. Hendrix, J. Hebden, R. Edelman, M. Martin et al. // J.Clin.Microbiol. – 1998. – № 36 (2). – Р. 414–420.
2. Приказ МЗ СССР № 535 от 22.04.1985 г. «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследований, применяемых в клиничко-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений». – М., 1985. – 57с.
3. Сидоренко С.В. Клиническое значение резистентности микроорганизмов к антимикробным препаратам и организация контроля за лекарственной устойчивостью // Клин. антибиотикотер. – 1999. – № 1 (1). – С. 32–35.
4. Шапиро А.В., Авдеева Л.В. Роль микробиологической лаборатории в изучении оппортунистических инфекций и формирования устойчивости к антибиотикам // Клин.антибиотикотер. – 1999. – № 1 (1). – С. 20–23.

Резюме

Профіль антибіотикорезистентності умовно-патогенних збудників гнійно-септичних захворювань пропонується як універсальна епідеміологічна мітка госпітальних штамів. Демонструються можливості централізованої клініко-бактеріологічної лабораторії для мікробіологічного моніторингу за госпітальними інфекціями.

Ключові слова: резистентність до антибіотиків, госпітальні інфекції, умовно-патогенні мікроорганізми, епідеміологічна мітка.

Summary

The profile of antibiotic resistance of wound and surgical infections' pathogens is proposed as an epidemiological sign of nosocomial strains. The possibilities of the centralized bacteriological laboratory for microbiological monitoring of nosocomial infections have been demonstrated.

Key words: antibiotic resistance, nosocomial infections, surgical infections' pathogens, epidemiological sign.

АРТИФИЦИАЛЬНЫЙ ПУТЬ ПЕРЕДАЧИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ВНУТРИБОЛЬНИЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ НА СТОМАТОЛОГИЧЕСКОМ ПРИЕМЕ

С.В. Куцевляк

Харьковский государственный медицинский университет

Профилактика внутрибольничных инфекций на стоматологическом приеме требует усиленного контроля за соблюдением медицинскими работниками правил индивидуальной защиты, создания у персонала иммунитета применяемыми высокоэффективными вакцинными препаратами против вирусного гепатита, дифтерии, туберкулеза, разработки новых методических подходов к стерилизации медицинских инструментов многократного использования и др.

Ключевые слова: внутрибольничные инфекции, стоматологический прием, артефициальные пути передачи, вирусные гепатиты В и С.

В последние годы наблюдается существенное ухудшение эпидемиологической обстановки в мире и, в частности, в Украине. Зарегистрирован рост различных инфекционных заболеваний, среди которых можно выделить заболевания, приобретающие интенсивное распространение. Особое беспокойство вызывают такие болезни, как ВИЧ/СПИД, вирусный гепатит В (ВГВ) и вирусный гепатит С (ВГС), туберкулез. Актуальными остаются дифтерия, менингококковая инфекция и другие инфекционные заболевания [1–3]. Эпидемиологические исследования показали, что заражение возможно при любом вмешательстве с нарушением целостности кожи и слизистых покровов, во время взятия крови, постановки аллергических проб, вакцинации и ревакцинации, хирургических, акушерско-гинекологических, стоматологических и других медицинских манипуляций.

Удельный вес предполагаемых эпидемических связей в стоматологической практике составляет от 28 до 30 % от общего числа путей передачи ВГВ и ВГС. Следует отметить, что туберкулез, дифтерия, менингит и другие инфекционные болезни с аэрозольным путем передачи также представляют серьезную опасность. Особенно это касается сто-

матологов, медицинских работников на поликлиническом приеме.

Сегодня явно недостаточно учитывается степень эпидемиологической опасности, которой подвергаются больные и медицинский персонал при оказании поликлинической помощи пациентам, в том числе и во время стоматологического приема.

Развитие новых современных медицинских технологий в стоматологии, как при лечении, так и при диагностике, привели к формированию мощного артефициального (искусственного) пути передачи микробов, связанного с медицинскими лечебными и диагностическими процедурами (через мелкие стоматологические инструменты, эндодонтические инструменты, стоматологические наконечники и др.). Постоянная циркуляция патогенной и условно-патогенной микрофлоры и связанная с этим потенциальная опасность инфицирования медицинского персонала обусловлены спецификой рабочего процесса в стоматологической практике. Эта специфика объясняется рядом факторов: постоянным контактом врача-стоматолога с инфицированной средой (слюна, гной, кровь), возможностью мелких повреждений кожи рук в связи с работой с режуще-колющими инструмен-

тами, воздушно-капельным путем передачи инфекции из-за чрезвычайно близкого и длительного общения с больным в процессе лечения, усугубляющегося образованием бактериального аэрозольного облака при работе на высокоскоростных бормашинах [4].

Повреждения, связанные с такой категорией зубоветических, хирургических инструментов, как «острые» наконечники и турбины, которые имеют важное значение для стоматологов, могут быть причиной переноса контагиозной патологии, такой как туберкулез, ВГВ и ВГС, СПИД и другие заразные болезни.

Использование новых технологий в стоматологии ставит актуальные вопросы: как защитить медицинский персонал и как осуществлять контроль за эффективной стерилизацией стоматологического инструментария (боры, турбины и др.). Следует обратить внимание на пациентов, ибо на прием мо-

гут обратиться вирусоносители ВГВ, ВГС, ВИЧ, а также носители токсигенных штаммов *Corynebacterium diphtheriae*, микобактерий туберкулеза, менингококковой инфекции.

Таким образом, с целью предупреждения внутрибольничных инфекционных болезней на стоматологическом приеме необходимо:

– строго соблюдать меры по использованию индивидуальных средств защиты (маски, перчатки, щитки, фартуки и др.);

– разрабатывать новые методы контроля за эффективной стерилизацией медицинского инструментария в ЦСО, особенно многократного использования (боры, турбины и др.);

– медицинские работники, врачи-стоматологи должны быть вакцинированы и ревакцинированы против инфекционных заболеваний, управляемых средствами специфической иммунопрофилактики.

Литература

1. Щербинская А.М., Кобыща Ю.В., Круглова Ю.В. ВИЧ-инфекция на Украине // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 1998. – № 5. – С. 11–14.
2. Вирусный гепатит В: научные основы эпидемиологического надзора / С.С. Першин, С.А. Козлов, В.В. Нечаев и др. // Актуальные проблемы теоретической и прикладной эпидемиологии. – Харьков, 1997. – С. 33–39.
3. Фролов А.Ф. Персистенция вирусов (механизмы и клиничко-эпидемиологические аспекты). – К., 1995. – 233 с.
4. Экспериментальные изучения рассеивания микрофлоры бормашинами / В.А. Катаева, Е.П. Ермолина, И.И. Олейник, Л.П. Жданова // Стоматология. – 1986. – № 3. – С. 14–16.

Резюме

Профілактика внутрішньолікарняних інфекцій на стоматологічному прийомі потребує посиленого контролю за виконанням медичними працівниками правил індивідуального захисту, створення в персоналі імунітету високоефективними вакцинними препаратами, які використовуються проти вірусного гепатиту, дифтерії, туберкулезу, розробки нових методичних підходів до стерилізації медичного інструментарію багаторазового використання тощо.

Ключові слова: внутрішньолікарняні інфекції, стоматологічний прийом, артефіціальні шляхи передачі, вірусні гепатити В та С.

Summary

The prophylactics of hospital infections at stomatological examination need an intensive keeping the regulations of individual protection; making an immunity by extremely effective vaccine preparations against viral hepatitis, diphtheria, tuberculosis, working out new methods of approach to sterilization of medical instruments of long-term use etc.

Key words: hospital infections, stomatological examination, artificial way of transmission, hepatitis B and C.

ПИТАННЯ МІКРОБІОЛОГІЇ, ВІРУСОЛОГІЇ ТА ІМУНОЛОГІЇ

ПРОТИВОМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ АЛЬТАНА
В ОТНОШЕНИИ КОРИНЕБАКТЕРИЙ ДИФТЕРИИ

Л.Г. Мироненко, Л.А. Ждамарова, А.Г. Сербин

Институт микробиологии и иммунологии АМН Украины им. И.И. Мечникова, г. Харьков
Украинская фармацевтическая академия, г. Харьков

Изучали противомикробную активность альтана в отношении *Corynebacterium diphtheriae* на 54 штаммах токсигенной дифтерийной палочки методом диффузии в агар. Установлена выраженная антибактериальная активность альтана. Исследования в данном направлении следует продолжить.

Ключевые слова: *Corynebacterium diphtheriae*, противомикробная активность, альтан.

Одной из актуальных задач, поставленных МОЗ Украины перед научными исследователями в период эпидемии дифтерии, явилась разработка новых препаратов и лекарственных форм, обладающих антимикробным и детоксицирующим действием в отношении коринебактерий с перспективой использования их для санации бактерионосителей и купирования очагов дифтерийной инфекции.

В настоящее время в качестве санирующих препаратов чаще всего используются антибиотики тетрациклинового ряда, пенициллины, эритромицин. Однако при их применении не всегда достигается санирующий эффект [1–3]. Кроме того, антибиотикотерапия нередко приводит к нежелательным побочным действиям, иногда к возникновению аллергических реакций организма; возможно тормозящее влияние ее на иммуногенез, что выражается в подавлении антителообразования [4]. Все это ограничивает использование антибиотиков для санации носителей коринебактерий дифтерии и обуславливает необходимость поиска лекарственных препаратов, созданных на основе биологически активных соединений растительного происхождения и обладающих выраженной противомикробной активностью и минимальным числом побочных эффектов.

Сотрудниками Украинской фармакологической академии в содружестве с Государственным научно-исследовательским центром лекарственных средств разработана технология получения комплекса биологически активных веществ «Альтан» [5]. Альтан представляет собой очищенный экстракт из соплодий ольхи клейкой, преобладающими компонентами которого являются полифенольные вещества, относящиеся к элголатанинам. Установлена его репаративная, антиоксидантная и противомикробная активность [6, 7]. Однако данных о влиянии препарата на коринебактерии дифтерии в доступной нам литературе мы не нашли.

В связи с этим целью наших исследований явилось изучение антимикробной активности альтана в опытах *in vitro* в отношении циркулирующих в период эпидемии токсигенных коринебактерий дифтерии.

Материал и методы. Выполнено лабораторно-экспериментальное исследование антибактериальной активности субстанции альтана в отношении дифтерийной палочки. В опыт были взяты 54 штамма *Corynebacterium diphtheriae*; 42 культуры относились к биоварианту гравис, 12 — к биоварианту митис. Противомикробная активность альтана изучалась методом диффузии в агар (метод «колодцев») с использованием двухслойной заливки чашек [5]. Нижний слой заливался 2%-ным мясопептонным агаром и представлял собой подложку высотой 10 мм, на которую устанавливали 6 тонкостенных цилиндров из нержавеющей стали диам. 8 мм и высотой 10 мм. Для верхнего слоя использовали 13,5 мл расплавленного и охлажденного до 45 °С 8%-ного сывороточного агара, в который вносили 1,5 мл взвеси суточной культуры *C. diphtheriae*, содержащей 108 микробных клеток в 1 мл среды. После застывания верхнего слоя цилиндры стерильным пинцетом извлекали и в лунки вносили альтан в изучаемой концентрации (0,25; 0,5; 1; и 2 %). Через 18–24 ч инкубации в термостате при 37 °С измеряли диаметр зон задержки роста, включающих и диаметр самих лунок. При оценке противомикробной активности альтана пользовались следующими критериями:

- отсутствие зоны задержки роста дифтерийной палочки вокруг лунки или диаметр зоны задержки до 10 мм указывал на нечувствительность изучаемого микроорганизма к определенной концентрации альтана;
- диаметр зоны задержки роста 11–15 мм свидетельствовал об умеренной устойчивости *C. diphtheriae*;
- диаметр зоны задержки роста 16–25 мм указывал на чувствительность микроорганизма;
- диаметр зоны задержки роста более 25 мм свидетельствовал о высокой чувствительности дифтерийной палочки к препарату.

Полученные в ходе исследований данные обрабатывали методами вариационной статистики.

Результаты и их обсуждение. Результаты изучения противомикробной активности альтана представлены в таблице.

Противомикробная активность альтана в отношении коринебактерий дифтерии

Концентрация препарата, %	Диаметр зон задержки роста <i>C. Diphtheriae</i> , мм биоварианта			
	gravis		mitis	
	n	(M±m)	n	(M±m)
0,25	32	16,19±1,08	10	17,1±2,03
0,5	42	18,88±0,88	12	18,84±2,23
1,0	38	20,0±0,65	11	19,47±1,51
2,0	16	23,07±0,81	9	20,75±2,29

Средние значения зон задержек роста изучаемого микроорганизма указывают на чувствительность *C. diphtheriae* обоих биовариантов ко всем испытуемым концентрациям альтана. При этом установлено, что к 0,5–2%-ному раствору альтана были чувствительны все взятые в опыт культуры токсигенной дифтерийной палочки, а к 2%-ному раствору выявлено (16,0±7,33) % штаммов, которые характеризовались высокой чувствительностью.

Меньшей противомикробной активностью обладал 0,25%-ный раствор альтана. Так, среди изучаемых коринебактерий дифтерии биоварианта *gravis*

удельный вес умеренно-устойчивых культур составлял (28,0±7,94), биоварианта *mitis* — (40,0±4,90) %, высокочувствительных культур не обнаружено.

В ходе исследований было также установлено, что значение бактериостатической концентрации субстанции альтана *in vitro* в отношении *C. diphtheriae* составляло 50–350 мкг/мл. Эти показатели достоверно не различались у коринебактерий дифтерии с разной биохимической активностью.

Таким образом, в опытах *in vitro* была изучена противомикробная активность субстанции альтана по отношению к коринебактериям дифтерии.

Выводы

1. Полученные в ходе лабораторно-экспериментального изучения данные, свидетельствующие о выраженной антибактериальной активности субстанции альтана *in vitro* в отношении токсигенных коринебактерий дифтерии, показывают перспективность разработок препаратов растительного происхождения для профилактики и противомикробной практики.

2. Результаты проведенных исследований могут явиться основанием к применению альтана для санации носителей токсигенной дифтерийной палочки при проведении ограниченного эпидемиологического опыта.

Литература

1. Носійство токсигенних коринебактерій дифтерії у дітей / С.О. Крамарев, Л.О. Трішкова, С.О. Богатирьова та ін. // Інфекційні хвороби. — 1995. — № 2. — С. 32–33.
2. Сравнительная оценка методов санации бактерионосителей коринебактерий дифтерии / Л.Г. Мироненко, Т.А. Чумаченко, Л.А. Ждамарова и др. // Микробиология, эпидемиология и клиника инфекционных болезней: Сб. научн. тр. — Харьков, 1993. — С. 13–16.
3. Мироненко Л.Г. Санация носителей коринебактерий дифтерии // Вестник проблем биологии и медицины. — Полтава–Харьков, 1997. — № 27. — С. 16–25.
4. Мостюк А. І., Марієвський В.Ф., Прокопів О.В. Дифтерія. — Львів: Світ, 1996. — 208 с.
5. Патент України № 23109. Спосіб одержання елаговой кислоти / О.П. Хворост Л.В. Яковлева, А.Г. Сербін. — Опубл. 30.06.96. — Бюл. № 3.
6. Яковлева Л. В., Евдокимова О. С. Альтан — новый препарат для лечения вирусковой хвороби шлунково-кишечного тракту // Вісник фармації. — 1993. — № 1–2. — С. 96–103.
7. Изучение антимикробной активности новых растительных препаратов для лечения ран / Л.В. Яковлева, О.В. Ткачева, Т.Л. Трошина, С.С. Кальф-Калиф // Экспер. і клін. медицина. — 1999. — № 2. — С. 242–245.
8. Методические рекомендации по экспериментальному (доклиническому) изучению лекарственных препаратов для местного лечения гнойных ран / Б.М. Даченко, С.В. Бирюкова, Т.И. Тамм и др. — М., 1989. — 47 с.

Резюме

Вивчали протимікробну активність альтану по відношенню до *Corynebacterium diphtheriae* на 54 штаммах токсигенної дифтерійної палички методом дифузії в агар. Встановлено виражену антибактеріальну активність альтану. Дослідження в даному напрямку слід продовжити.

Ключові слова: *Corynebacterium diphtheriae*, протимікробна активність, альтан.

Summary

The antimicrobial activity of altan on the 54 strains of toxicogenic *Corynebacterium diphtheriae* by the method of the diffusion in agar. The expressed antimicrobial activity of altan was established. The obtained data testifies about the necessity to continue the investigations in this direction.

Key words: *Corynebacterium diphtheriae*, antimicrobial activity, altan.

СОСТОЯНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ И ОКИСЛИТЕЛЬНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ У ЖИВОТНЫХ С НАРУШЕННОЙ ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТЬЮ, ИНДУЦИРОВАННОЙ СИНТЕТИЧЕСКИМИ ДЕТЕРГЕНТАМИ

А.Я. Цыганенко

Харьковский государственный медицинский университет

Изучено состояние окислительно-восстановительных процессов, процессов перекисного окисления липидов, систем антирадикальной и антиперекисной защиты у животных с нарушениями иммунобиологической реактивности, индуцированными синтетическими детергентами. Синтетические детергенты стимулируют перекисное окисление липидов, истощают антиоксидантные системы, нарушают окислительно-восстановительные процессы. Эти факторы снижают уровень биоэнергетического гомеостаза, что лежит в основе подавления клеточного и гуморального иммунитета.

Ключевые слова: иммунобиологическая реактивность, синтетические детергенты, перекисное окисление липидов, окислительно-восстановительные процессы.

В настоящее время особую актуальность приобретают исследования, посвященные изучению влияния на биологические системы разнообразных химических веществ, применяемых в промышленности и быту. Это объясняется особой значимостью проблемы техногенного загрязнения окружающей среды как одного из факторов, неблагоприятно влияющих на состояние здоровья населения [1, 2]. Синтетические поверхностно-активные вещества (ПАВ), занимающие одно из первых мест среди продуктов химии органического синтеза по объему производства, относятся к распространенным загрязнителям окружающей среды [3]. Появление новых групп синтетических ПАВ ставит перед исследователями задачи всестороннего изучения этих веществ, в том числе выяснения механизмов биологического действия в организме теплокровных животных и человека.

Работами многих исследователей доказана роль активации систем неферментативного свободнорадикального окисления, в частности перекисного окисления липидов (ПОЛ) как неспецифического патогенетического звена формирования многих патологических процессов в организме [4, 5]. Стационарный уровень перекисных соединений в нормально метаболизирующих тканях определяется балансом в функционировании систем их генерации и утилизации, то есть взаимосвязанным функционированием свободнорадикального окисления, ПОЛ и антиоксидантов [6, 7].

В ряде работ приведены данные об интенсификации свободнорадикальных процессов, ПОЛ в организме животных, подвергавшихся воздействию синтетическими ПАВ. В связи с этим представляет интерес исследование состояния систем антирадикальной и антиперекисной защиты у животных, интоксцированных детергентами.

Многозвеньевая антиоксидантная система включает антиоксиданты, локализованные в гидрофобной мембранной (токоферол) и в гидрофильных внутри- и внеклеточных средах (тиоловые соединения, производные селена, система глутатиона, аскорбиновая кислота), а также три основные группы ферментов — антирадикальный фермент — супероксиддисмутазу (СОД), антиперекисный фермент — каталазу и основной сывороточный антиоксидант — церулоплазмин.

Известно, что многие ксенобиотики, в том числе детергенты, способны нарушать в организме окислительно-восстановительные процессы. Зачас-

тую это связано с мембранотропными эффектами химических веществ. Поэтому интерес представляет исследование состояния окислительно-восстановительных процессов при интоксикации детергентами.

Материал и методы. Исследования выполнены на крысах линии Вистар массой 200–220 г, подвергавшихся ежедневной пероральной затравке в течение 30 суток водными растворами (в дозе 1/100 ДЛ₅₀) синтетических детергентов различных групп: оксипропилированным алкилфенолом на основе тримеров пропилена (неонол АФ 9–12), натриевой солью карбоксиметилированного этоксилата на основе соответствующих изононилфенолов (неонол АФС 9–6 КМ), азотсодержащими ПАВ (амидалин 9 БС, пеназолин 7–9Б), фосфорсодержащими ПАВ (эфасол, полифос) и неионогенным ПАВ на основе гликолей (лапроксид 303).

Одним из методов исследования ПОЛ является метод биохемилюминесценции (БХЛ). В основу метода положена регистрация электромагнитных излучений оптического диапазона различных биологических объектов [8, 9]. Исследования проводились на приборе ХЛМЦ1–01. Объектами наблюдения служила нативная кровь, разведенная физиологическим раствором в 100 раз, сыворотка крови, а также внутренние органы (печень, почки, надпочечники, селезенка, головной мозг, сердце). Интенсивность БХЛ индуцировали 0,02 мл 0,5%-ного раствора перекиси водорода. Результаты оценивали по интенсивности и кинетике протекания реакции свечения до- и после добавления индуктора.

Накопление диеновых конъюгатов (ДК) и малонового диальдегида (МДА) в печени и сыворотке крови экспериментальных животных исследовалось многими авторами при различных интоксикациях, хронических патологических состояниях, лучевом поражении, инфекционных заболеваниях [10, 11]. Поскольку ДК и МДА появляются на стадии образования свободных радикалов, их наличие в избыточном количестве свидетельствует о накоплении в тканях организма перекисей, гидроперекисей, соединений, оказывающих повреждающее действие на клетку [12]. В сыворотке животных определяли ДК (промежуточные продукты ПОЛ) и МДА один из конечных продуктов ПОЛ [4].

Активность супероксиддисмутазы сыворотки определяли по методу [13], каталазы крови — по методу [14], каталазы крови — по методу [15]. Активность церулоплазмينا (КФ1.16.3.1), который не-

посредственно фиксирует кислород, ингибирует ПОЛ окислением Fe^{2+} и дисмутацией пероксидазы, определяли по методу [16]. Содержание в крови глутатиона определяли методом [17], сульфгидрильных групп — методом амперометрического титрования [18]. Содержание витамина С в надпочечниках определяли по методу [19].

Активность ферментов креатинфосфокиназы, лактатдегидрогеназы, глутатионпероксидазы, аспарагиновой и аланиновой аминотрансфераз, щелочной фосфатазы, γ -глутамилтрансферазы, α -гидроксibuтиратдегидрогеназы изучали унифицированными клиническими методами на полуавтоматическом анализаторе FP-901 фирмы «Labsystems» (Финляндия).

Результаты и их обсуждение. Результаты исследований свидетельствуют об интенсификации процессов ПОЛ в организме животных, подвергавшихся воздействию синтетических детергентов. Это подтверждается накоплением ДК и МДА в сыворотке крови и интенсификацией БХЛ мочи экспериментальных групп животных (табл. 1).

Таблица 1. Накопление продуктов ПОЛ в сыворотке крови и интенсивность БХЛ мочи под влиянием ПАВ (доза 1/100 ДЛ₅₀), (M±m)

Вещество	ДК, нмоль/мл	МДА, нмоль/мл	БХЛ, имп/с
Контроль	2,67±0,32	0,94±0,12	980,4±35,3
Неонол АФ 9–12	4,13±0,22*	1,52±0,17*	1400,0±27,3*
Неонол АФС 9-6 КМ	5,16±0,37*	2,16±0,31*	1385,6±18,4*
Амидалин 9 БС	4,86±0,27*	1,86±0,23*	1260,7±21,5*
Пеназолин 7–9 Б	4,25±0,33*	2,74±0,38*	1350,6±20,8*
Эфасол	4,14±0,18*	1,56±0,10*	1290,2±31,3*
Полифос	3,23±0,15*	1,62±0,12*	1270,8±26,4*

* Различия с контролем статистически достоверны, $p < 0,05$.

Нами было показано накопление в печени белых ДК и МДА под влиянием неиногенных ПАВ в дозах 1/10, 1/100 ДЛ₅₀¹.

Известна прямая зависимость между интенсивностью свободнорадикального окисления липидов в организме и интенсивностью хемилюминесценции его биологических субстанций. При этом изменение параметров хемилюминесценции крови мо-

жет рассматриваться как интегральная характеристика организма, позволяющая судить о характере молекулярных и электронных нарушений биологических структур при различных физиологических состояниях и патологических процессах [20].

Как показали результаты экспериментов, интенсивность хемилюминесценции крови и органов животных, подвергавшихся воздействию детергентов в дозе 1/10, 1/100, 1/1000 ДЛ₅₀, увеличивалась (табл. 2). Доза ПАВ 1/10000 ДЛ₅₀ не влияла на интенсивность БХЛ биологических объектов. Хемилюминограммы опытных и контрольных групп животных различались по интенсивности свечения и кинетике протекания реакции. Добавление в анализируемые объекты цистеина (в количестве 2 мг на пробу) приводило к снижению интенсивности свечения крови и гомогенатов внутренних органов. Рассматривая хемилюминесценцию как отражение интенсивности ПОЛ в организме, можно сделать вывод, что под влиянием исследуемых соединений изменяется стабильное соотношение продуктов свободнорадикального окисления липидов и антиоксидантной системы.

Процессам свободнорадикального окисления в организме противопоставлены системы антирадикальной (ферментативной и неферментативной) защиты.

Изменения в динамике содержания антиоксидантов в органах и тканях экспериментальных животных носили однонаправленный характер. Так, в дозе 1/100 ДЛ₅₀ детергенты снижали в крови содержание SH-групп, глутатиона, гаптоглобина и увеличивали в печени накопление витамина С (табл. 3).

Выраженность изменений под влиянием различных детергентов была неоднозначной. В большей мере изменения проявились в группах животных, подвергавшихся затравке азот- и фосфорсодержащими ПАВ, в меньшей степени они были характерны для белых крыс, подвергавшихся воздействию гликолей.

Повышение в организме содержания витамина С под влиянием детергентов связано с усилением его биосинтеза и трактуется как защитно-компенсаторная реакция на вредное воздействие ксенобиотиков. При продолжительном влиянии вредного агента на организм биосинтез витамина С угнетается, что и вызывает уменьшение аскорбиновой кислоты в органах и тканях [21].

Экспериментально показано влияние прооксидантов на активность мембранных липидзависимых

Таблица 2. Интенсивность БХЛ органов и сыворотки крови белых крыс под влиянием детергентов (1/1000 ДЛ₅₀) (M±m), имп/с

Вещество+цистеин	Печень	Почки	Сердце	Надпочечники	Селезенка	Головной мозг	Кровь
Контроль	835,3±27,2	660,8±29,4	780,9±34,2	480,5±33,6	690,4±40,8	575,2±39,6	834,3±26,9
Лапроксид 303	1200,0±50,8*	837,2±60,5*	906,5±43,4*	760,8±48,9*	975,3±65,4*	820,3±70,4*	1020,5±70,40*
Эфасол	1150,8±60,7*	942,4±50,8*	1003,2±74,5*	804,3±57,6*	990,6±58,4*	852,7±64,1*	977,2±63,80*
Неонол АФС 9–6 КМ	1112,3±40,8*	1250,5±44,1*	1010,2±70,3*	820,4±35,7*	952,5±66,3*	876,8±59,4*	1030,8±56,2*
Неонол АФ 9–12	1283,7±34,5*	965,2±67,3*	996,8±54,6*	799,3±60,5*	885,7±40,2*	902,5±80,6*	994,6±53,7*
Амидалин 9 БС	1343,2±18,5*	950,3±28,6*	922,1±29,4*	850,6±17,9*	995,3±58,6*	810,2±26,7*	895,3±60,5*
Пеназолин	1386,3±22,7*	977,8±31,5*	983,7±25,2*	880,4±26,5*	902,7±60,5*	884,5±31,2*	906,3±52,4*

* Различия с контролем статистически достоверны, $p < 0,05$.

¹ См. с 103 настоящего выпуска.

Таблица 3. Влияние детергентов на состояние антиоксидантной системы (доза 1/100 ДЛ₅₀), (M±m)

Вещество	SH-группы, мг%	Глутатион, мг%	Глутатион-пероксидаза, мМ GSH мг/л	Витамин С (надпоч.), мг%	Гаптоглобин, г/л
Амидалин 9 БС	60,6±2,5 p<0,05	4,18±0,49 p<0,1	44,93±2,35 p<0,02	26,6±0,79 p<0,05	0,82±0,2 p<0,05
Пеназолин 7-9 Б	52,3±10,3 p<0,05	6,97±0,82 p<0,05	42,33±1,56 p<0,01	23,08±1,36 p<0,05	1,17±0,15 p<0,05
Неонол Аф 9-12	53,0±3,8 p<0,05	5,12±0,32 p<0,01	40,80±2,30 p<0,01	23,32±0,40 p<0,05	1,23±0,10 p<0,05
Неонол АфС 9-6 КМ	56,1±2,23 p<0,05	3,94±0,81 p<0,01	41,80±1,73 p<0,02	24,70±0,60 p<0,05	1,30±0,20 p<0,05
Контроль	92,6±10,5	10,2±0,90	54,42±1,07	18,90±0,54	1,82±0,05
Эфасол	51,3±2,07 p<0,1	5,88±1,8 p<0,1	43,62±2,28 p<0,01	26,48±0,60 p<0,05	0,79±0,10 p<0,05
Лапроксид 303	48,2±4,26 p<0,1	5,65±0,48 p<0,1	46,13±2,02 p<0,01	27,30±0,54 p<0,05	0,86±0,12 p<0,05
Контроль	68,2±3,24	8,22±0,95	57,62±2,47	19,1±0,5	2,3±0,09

ферментов. В этой связи исследован ряд энзимологических показателей, отражающих состояние антиоксидантной системы и окислительно-восстановительных процессов.

Установлено, что изучаемые детергенты в дозах 1/10 и 1/100 ДЛ₅₀ снижали в организме экспериментальных животных КФК, ФФК, Ca²⁺ и Mg²⁺-АТФаз, пероксидазы, каталазы, глутатионпероксидазы, Г-6-ФДГ, ЛДГ, альдолазы, церулоплазмину. В отдельных случаях наблюдалось повышение активности щелочной фосфатазы, γ-ГТ и α-ГБДГ. Качественные показатели нарушения окислительно-восстановительных процессов в организме опытных животных под влиянием детергентов подтверждались количественными изменениями. Они характеризовались усилением выделения белыми крысами в первую половину подострого экспери-

мента СО₂ и снижением его количества по окончании хронического воздействия (p<0,05).

Выводы

Синтетические детергенты, поступая в организм, приводят к глубоким структурно-метаболическим перестройкам, заключающимся в стимуляции свободнорадикального окисления липидов, истощении антиоксидантной системы, нарушении качественных и количественных параметров, отражающих структурно-функциональное состояние биологических мембран и окислительно-восстановительных процессов. Угнетение окислительно-восстановительных процессов и антиокислительной активности тканей может снижать уровень биоэнергетического гомеостаза, что в большинстве случаев лежит в основе подавления клеточного и гуморального иммунитета.

Литература

1. Бакач Т. Охрана окружающей среды; Пер. с венг. – М.: Медицина, 1980. – 216 с.
2. Сидоренко Г.И., Можаяев Е.А. Санитарное состояние окружающей среды и здоровье населения. – М.: Медицина, 1987. – 128 с.
3. Полковниченко И.Т. Состояние и перспективы развития производства и применения ПАВ // Поверхностно-активные вещества и сырье для их производства. – М.: ЦНИИТЭнефтехим, 1989. – С.16–30.
4. Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. – М.: Наука, 1972. – 320 с.
5. Я.И. Серкиз, Е.Е. Чеботарев, В.А. Барабой и др. Хемилюминесценция крови в экспериментальной и клинической онкологии. – К.: Наукова думка, 1984. – 168 с.
6. Владимиров Ю.А. Роль нарушений свойств липидного слоя мембран в развитии патологических процессов // Пат. физиол. и эксперим. терапия. – 1989. – № 5. – С. 7–17.
7. Антиоксидантная система, онтогенез и старение (Обзор) / О.Н.Воскресенский, И.А. Жутаев, В.Н. Бобырев, Ю.В. Безуглый // Вопр. мед. химии. – 1982. – № 1. – С. 14–28.
8. Дмитриев М.Т., Китровский Н.А., Масленковский Л.Г. Определение двуокиси азота в атмосферном воздухе хемилюминесцентным методом // Гигиена и санитария. – 1977. – № 1. – С. 61–64.
9. Товмасын А.П., Галетян Г.Г., Улаян С.М. Хемилюминесцентный метод определения перекиси в биосредах // Гигиена и санитария. – 1979. – № 5. – С. 75–76.
10. Добрина С.К., Владимиров Ю.А., Дубир Г.Я. Свободнорадикальное состояние и роль при лучевом поражении и злокачественном росте. – М.: МГУ, 1971. – С. 33.
11. Barder H.A., Bernheim F. Advances in Gerontology Research. – 1967. – V. 2. – P. 355.
12. Журавлев А.И., Журавлева А.И. Сверхслабое свечение сыворотки крови и его значение в комплексной диагностике. – М.: Медицина, 1975. – 128 с.
13. Гуревич В.С., Конторидинова К.Н., Шапилина С.В. Сравнительный анализ двух методов определения активности супероксиддисмутазы // Лаб.дело. – 1990. – № 4. – С. 44–47.
14. Подильчак М.Д. Клиническая энзимология. – К.: Здоров'я, 1967. – 286 с.
15. Асатиани В.С. Ферментные методы анализа. – М.: Наука, 1969. – 560 с.
16. Бабенко Г.О. Определение микроэлементов и металлоферментов в клинических лабораториях. – К.: Здоров'я, 1968. – 136 с.

17. Моин Р.М. Простой и специфический метод определения активности глутатионпероксидазы // Лаб. дело. — 1986. — № 12. — С. 724–727.
18. Murphy M.E., Scholich H., Sies H. Sulfhydryl groups in lipid peroxidation // Biol. Chem / Hoppl-Stylez. — 1989. — V. 370. — № 8. — P. 782–783.
19. Birch T.W., Harries L.J., Raw S.W. A micro-chemical method for determining the hexuronic acid (vitamin C) content of food stuffs // Biochem. J. — 1989. — V. 27. — № 2. — P. 590–594.
20. Серкиз Я.И. Индуцированная хемилюминесценция мочи человека // Хемилюминесцентный метод в биологии и медицине. — К., 1978. — С. 105.
21. Особенности влияния простых полиэфиров на организм / В.А. Кривошей, В.И. Жуков, А.Ф. Яковцова, Н.Г. Щербань // Современные проблемы гигиены труда и профпатологии в машиностроительной химической промышленности. — Харьков, 1983. — С. 101–102.

Резюме

Досліджено стан окисно-відновних процесів, процесів перекисного окиснення ліпідів, систем антирадикального і антиперекисного захисту у тварин з порушеннями імунобіологічної реактивності, індукованими синтетичними детергентами. Синтетичні детергенти стимулюють перекисне окиснення ліпідів, виснажують антиоксидантні системи, порушують окисно-відновні процеси. Ці фактори знижують рівень біоенергетичного гомеостазу, що по-лягає в основі пригнічення клітинного й гуморального імунітету.

Ключові слова: імунобіологічна реактивність, синтетичні детергенти, перекисне окиснення ліпідів, окисно-відновні процеси.

Summary

The state of oxidative-reductive processes, lipid peroxidation and antiradical mechanisms was investigated in the rats with impaired immunobiological reactivity induced by surface-active substances. Detergents stimulate lipids peroxidation, decrease antioxidant capacity of tissues, impair bioenergetic homeostasis. These factors lead to inhibition of immunobiological reactivity.

Key words: immunobiological reactivity, surface-active substances, lipid peroxidation, oxidative-reductive processes.

СОДЕРЖАНИЕ БИОГЕННЫХ ЭЛЕМЕНТОВ В ОРГАНАХ И ТКАНЯХ КРЫС С НАРУШЕННОЙ ИМУНОБИОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТЬЮ, ИНДУЦИРОВАННОЙ СИНТЕТИЧЕСКИМИ ДЕТЕРГЕНТАМИ

А.Я. Цыганенко

Харьковский государственный медицинский университет

Исследовано содержание биогенных элементов (кальция, натрия, меди, калия, магния, цинка, железа) в органах и тканях животных с нарушенной иммунобиологической реактивностью, индуцированной синтетическими детергентами — фосфор-, азотсодержащими и неоналами. Установлено, что синтетические детергенты вызывают глубокие нарушения обмена биогенных элементов и структурной организации биомембран различных органов и тканей, в том числе иммунокомпетентных.

Ключевые слова: теплокровные животные, биогенные элементы, синтетические детергенты, иммунобиологическая реактивность.

Многочисленные литературные данные свидетельствуют о сложном характере влияния синтетических детергентов на организм человека и теплокровных животных [1–4]. По данным этих авторов, синтетические детергенты обладают мембранотропными эффектами.

Макро- и микроэлементный состав тканей, органов, биологических жидкостей является одним из гомеостатических параметров, обеспечивающих нормальное функционирование различных систем организма [5, 6].

Целью работы было определение содержания биогенных элементов в органах и тканях животных, подвергавшихся воздействию синтетическими детергентами.

Материал и методы. Исследование выполнено на крысах линии Вистар массой 200–220 г, подвергавшихся пероральной затравке в течение 30 дней водными растворами (дозы — 1/100 и 1/1000 ДЛ₅₀) различных детергентов: азотсодержащих (амидалин 9 БС), фосфорсодержащих (эфасол), оксипири-

рованных алкилфенолов на основе тримеров пропилена (неонол АФ 9–12), натриевых солей карбоксиметилированного этоксила на основе соответствующих изонилфенолов (неонол АФС 9–6 КМ).

Использованы химически чистые образцы детергентов, синтезированные и предоставленные ВНИИ ПАВ и НПО «Синтез ПАВ» (г. Шебекино, Российская Федерация).

Содержание биогенных элементов в органах и тканях определяли атомно-абсорбционным методом [7]. Метод позволяет определять около 65 элементов в биологических средах и других объектах. Для определения каждого элемента использовали отдельную лампу с катодом из соответствующего элемента. Содержание элементов в органах и тканях животных определяли по окончании подострого эксперимента на спектрофотометре «Сатурн-3».

Органы и ткани предварительно озоляли [8, 9], после чего проводили экстрагирование. Полученный экстракт подавали в прибор и определяли содержание элементов.

Определению подлежали кальций, натрий, медь, калий, магний, цинк и железо — макро-, олиго- и микробиогенные элементы, участвующие в различных процессах в организме. Определявшиеся элементы относятся к основным вне- и внутриклеточным элементам, обуславливающим мембранный потенциал клеток; связаны с реализацией гормональных влияний на клетку; входят в состав таких ферментов, как моноаминоксидазы, цитохромоксидаза, церулоплазмин, сукцинат-, малат-, лактатдегидрогеназа, а также ферментов антиоксидантной системы и др.

Результаты и их обсуждение. Фосфор-, азот-содержащие ПАВ и неонолы в дозе 1/100 ДЛ₅₀ уве-

личивали в сыворотке содержание калия, натрия, кальция, магния, меди, цинка, железа в сравнении с контролем (табл. 1). Доза 1/1000 ДЛ₅₀ не вызывала изменений в содержании калия, кальция, магния. Уровни меди, цинка и железа под влиянием этой дозы веществ были повышенными.

Исследуемые детергенты в дозе 1/100 ДЛ₅₀ снижали в надпочечниках содержание натрия, кальция, цинка, меди, железа. В печени амидалин 9 БС снижал содержание натрия, кальция, меди, железа; в семенниках — натрия, магния, меди; в почках — калия, натрия, кальция, магния, цинка, железа; в сердце — натрия, кальция, магния, цинка, меди, железа; в селезенке — калия, кальция, цинка (табл. 2).

Таблица 1. Содержание микроэлементов в сыворотке крови белых крыс под влиянием детергентов в подостром опыте (доза 1/100 ДЛ₅₀)

Вещество	Микроэлементы, (M±m) мг/100 г ткани						
	K	Na	Ca	Mg	Cu	Zn	Fe
Амидалин 9 БС	9,9±0,290 p<0,001	175,83±2,713 p<0,002	3,96±0,192 p<0,01	2,28±0,095 p<0,01	53,22±1,667 p<0,001	21,61±1,099 p<0,01	49,57±1,178 p<0,05
Эфасол	8,96±0,141 p>0,02	165,17±2,469 p<0,02	3,75±0,115 p>0,25	2,15±0,095 p>0,25	47,34±1,804 p<0,05	21,04±0,887 p<0,05	50,26±1,095 p<0,05
Контроль	8,8±0,209	152,17±4,75	3,23±0,06	1,84±0,090	42,26±1,37	17,36±0,625	42,82±0,635
Неонол Аф 9-12	8,06±0,308 p<0,02	156,7±5,852 p<0,001	3,28±0,155 p<0,05	1,75±0,048 p<0,001	51,35±0,861 p<0,02	17,40±0,634 p<0,05	41,27±0,720 p>0,05
Неонол АфС 9-6 КМ	7,30±0,474 p>0,05	152,7±5,737 p<0,02	3,47±0,093 p>0,05	1,82±0,050 p>0,05	50,77±1,088 p<0,05	17,09±0,497 p>0,05	42,33±1,277 p>0,05
Контроль	6,82±0,257	115,17±2,79	2,92±0,026	1,47±0,035	46,44±0,790	15,09±0,297	40,35±0,548

Таблица 2. Содержание микроэлементов в органах белых крыс под влиянием детергентов в подостром опыте (доза 1/100 ДЛ₅₀)

Вещество	Микроэлементы, (M±m) мг/100 г ткани						
	K	Na	Ca	Mg	Zn	Cu	Fe
<i>В надпочечниках</i>							
Амидалин 9 БС	1,79±0,058 p<0,001	228,83±5,154 p<0,001	25,92±1,217 p>0,1	32,95±1,438 p>0,25	40,63±0,96 p<0,002	40,38±1,60 p>0,5	9,0±0,388 p<0,1
Эфасол	2,35±0,077 p>0,25	262,67±7,762 p>0,25	31,37±1,669 p>0,5	39,76±1,264 p>0,1	50,88±1,014 p>0,25	42,66±1,339 p>0,25	10,08±0,486 p>0,5
Контроль	2,36±0,62	273,17±7,926	29,67±1,821	35,8±2,819	48,79±1,614	40,67±1,118	9,88±0,126
Неонол Аф 9-12	1,95±0,046 p<0,001	219,2±5,00 p<0,001	19,12±0,923 p<0,001	18,67±0,902 p<0,001	33,42±0,998 p<0,001	32,85±1,90 p<0,05	7,23±0,254 p<0,05
Неонол АфС 9-6 КМ	2,38±0,057 p>0,05	268,3±7,00 p>0,05	29,67±1,47 p>0,05	38,27±1,105 p>0,05	48,53±1,895 p>0,05	39,22±2,068 p>0,05	8,61±0,454 p>0,05
Контроль	2,35±0,060	271,0±7,711	29,62±1,826	35,7±2,823	48,15±1,817	37,75±2,76	9,02±0,468
<i>В печени</i>							
Амидалин 9 БС	5,92±0,236 p<0,001	7,1±0,198 p<0,001	3,55±0,134 p<0,001	5,32±0,158 p<0,001	7,5±0,211 p<0,001	0,72±0,013 p<0,05	0,95±0,042 p<0,001
Эфасол	7,68±0,47 p>0,1	8,81±0,152 p<0,01	4,42±0,247 p<0,05	6,82±0,154 p>0,1	9,05±0,157 p>0,05	0,90±0,014 p<0,05	1,078±0,036 p<0,02
Контроль	8,17±0,240	9,67±1,86	5,07±0,088	7,1±0,106	9,85±0,377	0,81±0,037	1,26±0,053
Неонол Аф 9-12	6,53±0,254 p<0,001	7,62±0,298 p>0,05	3,55±0,076 p<0,01	4,65±0,106 p<0,001	7,73±0,143 p<0,001	0,70±0,024 p<0,05	1,0±0,039 p<0,01
Неонол АфС 9-6 КМ	7,43±0,112 p<0,02	8,52±0,070 p>0,05	3,70±0,124 p<0,02	5,17±0,088 p<0,001	8,92±0,215 p>0,05	0,83±0,09 p>0,05	1,12±0,036 p>0,05
Контроль	8,27±0,251	8,8±0,469	4,37±0,198	6,67±0,274	9,85±0,377	0,81±0,037	1,26±0,053

Продолжение таблицы

Вещество	Микроэлементы, (M±m) мг/100 г ткани						
	K	Na	Ca	Mg	Zn	Cu	Fe
<i>В семенниках</i>							
Амидалин 9 БС	3,97±0,199 p>0,25	7,6±0,190 p<0,02	2,10±0,065 p>0,25	8,47±0,183 p<0,02	3,86±0,210 p>0,1	0,74±0,037 p<0,001	3,31±0,247 p>0,25
Эфасол	4,08±0,087 p>0,25	8,22±0,122 p>0,05	2,08±0,059 p>0,25	8,08±0,264 p>0,25	4,02±0,087 p>0,05	0,83±0,041 p<0,05	3,7±0,188 p>0,05
Контроль	4,22±0,095	8,53±0,088	2,17±0,063	7,83±0,123	4,21±0,043	0,93±0,013	3,54±0,158
Неонол Аф 9-12	3,55±0,154 p<0,02	6,98±0,135 p<0,01	1,8±0,052 p>0,05	6,58±0,142 p>0,05	2,9±0,097 p<0,001	0,73±0,044 p<0,05	2,20±0,045 p>0,1
Неонол АфС 9-6 КМ	4,17±0,138 p>0,5	8,15±0,134 p>0,5	1,88±0,060 p>0,5	6,8±0,277 p>0,25	3,78±0,180 p>0,5	0,83±0,025 p>0,5	2,81±0,140 p>0,25
Контроль	4,08±0,079	8,13±0,115	1,84±0,067	6,42±0,306	3,70±0,65	0,84±0,018	2,56±0,268
<i>В почках</i>							
Амидалин 9 БС	2,15±0,088 p<0,001	235,5±7,31 p<0,05	2,48±0,087 p<0,02	4,50±0,121 p<0,01	12,92±0,69 p<0,001	0,67±0,020 p>0,25	7,37±0,219 p<0,05
Эфасол	2,88±0,063 p>0,5	254,7±5,74 p>0,5	2,77±0,112 p>0,5	4,75±0,128 p>0,1	16,85±0,648 p>0,25	0,66±0,030 p>0,25	8,02±0,173 p>0,5
Контроль	2,85±0,43	258,0±5,774	2,83±0,088	5,02±0,098	17,73±0,643	0,70±0,016	8,08±0,189
Неонол Аф 9-12	2,29±0,086 p<0,01	216,5±8,016 p<0,002	2,3±0,058 p>0,05	3,83±0,088 p<0,001	15,52±0,515 p>0,05	0,515±0,038 p>0,5	7,05±0,106 p>0,05
Неонол АфС 9-6 КМ	2,64±0,064 p>0,5	259,8±4,62 p>0,5	2,5±0,076 p>0,5	4,88±0,095 p>0,5	17,65±0,654 p>0,5	0,58±0,030 p>0,25	8,27±0,158 p>0,1
Контроль	2,64±0,066	255,5±4,752	2,5±0,088	4,85±0,062	17,68±0,675	0,54±0,030	7,78±0,358
<i>В сердце</i>							
Амидалин 9 БС	5,58±0,226 p>0,1	3,28±0,220 p<0,01	1,64±0,046 p<0,05	4,11±0,110 p<0,001	2,21±0,113 p<0,02	0,51±0,040 p<0,02	17,25±0,681 p<0,01
Эфасол	6,07±0,147 p>0,5	4,0±0,067 p>0,1	1,76±0,037 p>0,5	4,55±0,099 p>0,25	2,49±0,091 p>0,05	0,56±0,031 p>0,05	21,34±1,11 p>0,05
Контроль	6,04±0,169	4,15±0,086	1,78±0,029	4,67±0,032	2,75±0,040	0,63±0,016	22,36±1,228
Неонол Аф 9-12	4,44±0,199 p>0,5	3,68±0,205 p>0,5	1,57±0,057 p>0,5	4,03±0,064 p<0,02	1,72±0,055 p<0,001	0,58±0,021 p>0,25	24,48±1,17 p>0,5
Неонол АфС 9-6 КМ	5,05±0,351 p>0,25	3,81±0,127 p>0,5	1,77±0,055 p>0,25	4,17±0,171 p>0,1	2,73±0,061 p>0,5	0,59±0,021 p>0,5	24,26±1,594 p>0,5
Контроль	4,39±0,448	3,84±0,196	1,67±0,064	4,46±0,139	2,75±0,040	0,60±0,014	23,86±2,094
<i>В селезенке</i>							
Амидалин 9 БС	2,04±0,80 p<0,01	0,78±0,018 p>0,25	2,6±0,078 p<0,02	1,56±0,040 p>0,1	2,28±0,083 p<0,02	0,37±0,022 p>0,5	9,49±0,232 p>0,05
Эфасол	2,36±0,062 p>0,5	0,81±0,032 p>0,5	2,8±0,043 p>0,5	1,60±0,054 p>0,5	2,57±0,046 p>0,1	0,32±0,012 p<0,05	9,86±0,175 p>0,25
Контроль	2,38±0,033	0,81±0,035	2,83±0,026	1,64±0,045	2,67±0,023	0,36±0,013	10,08±0,146
Неонол Аф 9-12	2,06±0,061 p>0,25	0,89±0,029 p>0,1	2,45±0,063 p<0,001	1,30±0,060 p>0,25	2,0±0,056 p<0,001	0,36±0,018 p>0,5	8,62±0,290 p<0,002
Неонол АфС 9-6 КМ	2,17±0,101 p>0,5	0,85±0,039 p>0,5	2,76±0,056 p>0,25	1,42±0,041 p>0,25	2,61±0,048 p>0,25	0,38±0,011 p>0,25	9,78±0,271 p>0,25
Контроль	2,14±0,085	0,82±0,042	2,81±0,033	1,38±0,031	2,65±0,022	0,36±0,013	10,02±0,149

Неонол Аф 9-12 снижал в надпочечниках содержание натрия, кальция, цинка, меди, железа; в печени — калия, кальция, магния; в семенниках — калия, натрия, магния, цинка; в сердце — магния, цинка; в селезенке — кальция, цинка, железа (p<0,05). Следует отметить, что эфасол в мышцах

снижал содержание железа, магния, натрия, калия; в головном мозге — меди, цинка, кальция, натрия; в почках — железа, меди, цинка, натрия, калия; в селезенке — железа, меди, натрия; в сердце — меди; в легких — цинка; в печени — натрия, калия, цинка, магния, меди, железа (p<0,05).

Все исследуемые детергенты в дозах 1/100, 1/1000 ДЛ₅₀ приводили к снижению микроэлементов в органах и повышению в сыворотке крови. Так, амидалин 9 БС в испытанных дозах не влиял на динамику калия, магния в надпочечниках; цинка, магния, калия — в печени; калия, кальция, железа, цинка — в семенниках; меди — в почках; калия — в сердце; натрия, железа, меди, магния — в селезенке. Неонол АФ 9–12 не изменял содержания в надпочечниках калия, магния; в печени — железа, натрия, меди, цинка; в семенниках — магния, железа, меди; в почках — железа, кальция, меди; в сердце — меди, калия, натрия, кальция, железа; в селезенке — калия, натрия, магния, меди. При изучении фонда микро- и макроэлементов установлено значительное снижение их в органах и тканях. Более существенными эти нарушения были у групп животных, которые подвергались пероральному воздействию ами-

далином 9 БС и неонолом АФ 9–12. В сыворотке крови концентрации исследуемых металлов (К, Na, Ca, Mg, Cu, Zn, Fe) практически во всех случаях были повышены. Следует полагать, что испытываемые детергенты, обладая мембраноповреждающим действием, способствуют выходу микро- и макроэлементов в межтканевую жидкость, а в дальнейшем в кровеносное русло. На фоне изменения фонда металлов в биологических тканях наблюдалось угнетение иммунной системы. Морфологически в иммунокомпетентных органах — селезенке, тимусе, лимфатических узлах — обнаруживались дистрофические и деструктивные процессы лимфоидного аппарата.

Таким образом, синтетические детергенты вызывают глубокие нарушения обмена биогенных элементов и структурной организации биомембран различных органов и тканей, в том числе иммунокомпетентных.

Література

1. Волощенко О.И., Мудрый И.В. Гигиеническое значение поверхностно-активных веществ. — К.: Здоров'я, 1991. — 174 с.
2. Березовский В.А. Биологическая роль и механизмы действия ПАВ // Сурфактанты легкого в норме и патологии. — К.: Наукова думка, 1983. — С.5–19.
3. Гигиеническая характеристика группы азотсодержащих ПАВ как загрязнителей водоемов / Л.А. Бондаренко, Г.А. Логинова, В.В. Мясоедов, С.Р. Тищенко // Поверхностно-активные вещества и сырье для их производства. Экологические аспекты и вопросы промсанитарии при производстве ПАВ и сырья для них. — Шебекино, 1988. — С.45.
4. Жуков В.И. Гигиеническая характеристика макроциклических эфиров и их предшественников, простых полиэфиров в связи с проблемой санитарной охраны водоемов: Автореф. дис....докт. мед. наук. — Л., 1991. — 58 с.
5. Западнюк В.И., Оранская С.А. Содержание биоэлементов в тканях при старении организма // Врач. дело. — 1982. — № 12. — С. 3–7.
6. Howard J.M. Serum nickel in myocardial infarction // Clin. Chem. — 1980. — V. 26. — P. 1515.
7. Брицке М.Э. Атомно-абсорбционный спектрохимический анализ. — М.: Химия, 1982. — 280 с.
8. Бабенко Г.О. Определение микроэлементов и металлоферментов в клинических лабораториях. — К.: Здоров'я, 1968. — 136 с.
9. Лойко Е.А. Спектрохимическое определение микроэлементов в сыворотке и моче // Лаб. дело. — 1967. — № 7. — С.403–406.

Резюме

Досліджено вміст біогенних елементів (кальцію, натрію, міді, калію, магнію, цинку, заліза) в органах і тканинах тварин з порушеною імунобіологічною реактивністю, індукованою синтетичними детергентами — фосфоро-, азотовмісними і неонілами. Встановлено, що синтетичні детергенти призводять до глибоких порушень обміну біогенних елементів і структурної організації біологічних мембран різних органів і тканин, у тому числі імунокомпетентних.

Ключові слова: теплокровні тварини, біогенні елементи, синтетичні детергенти, імунобіологічна реактивність.

Summary

The biogenic element content (calcium, sodium, copper, potassium, magnesium, zinc, iron) in organs and tissues of rats with impaired immunobiological reactivity by synthetic surfactants was investigated. It was established synthetic surfactants lead to disturbances of biogenic element metabolism, of membrane structural organization in different organs including immunocompetent organs.

Key words: warm-blooded animals, biogenic elements, synthetic surfactants, immunobiological reactivity.

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО СТЕЖЕННЯ ЗА АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНІСТЮ МІКРООРГАНІЗМІВ

Л.В. Авдєєва

Київський НДІ епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського

Стеження за антибіотикорезистентністю мікроорганізмів є однією з головних задач епідеміологічного нагляду в стаціонарах усіх типів. Використання комп'ютерів значно полегшує, прискорює і уніфікує обробку результатів досліджень. Показані переваги використання комп'ютерної програми WHONET для аналізу стійкості до антибіотиків умовно-патогенних мікроорганізмів, виділених від новонароджених з різними формами гнійно-септичної інфекції.

Ключові слова: комп'ютерна програма WHONET, антибіотикорезистентність, умовно-патогенні мікроорганізми.

Стеження за антибіотикорезистентністю мікроорганізмів — збудників гнійно-септичних інфекцій є однією з основних задач сучасної епідеміології, що пов'язано, перш за все, з добром препаратів для емпіричного застосування і лікування хворих. Контроль антибіотикорезистентності мікроорганізмів — завдання комплексне і завжди актуальне, зважаючи на можливість передачі детермінант стійкості до антибіотиків не тільки в межах популяції, але й на міжпопуляційних рівнях в межах лікарні, країни або навіть різних країн, неконтрольований релізінг у навколишнє середовище штамів мікроорганізмів із зміненими біологічними властивостями, у тому числі із множинною стійкістю до антибіотиків [1, 2].

Вирішення проблеми антибіотикорезистентності мікроорганізмів, можливих шляхів передачі генів резистентності, визначення антибіотикотипів, характерних для тієї чи іншої лікарні або країни, має глобальний характер, але неможливе без постійного моніторингу в кожному конкретному медичному закладі [3].

Мета роботи — вивчити антибіотикорезистентність ентеробактерій, виділених від новонароджених з гнійно-септичними інфекціями, а також простежити динаміку її зміни до окремих препаратів.

Матеріал і методи. Протягом 1995–1998 рр. проведено мікробіологічне дослідження біологічного матеріалу (кал, змиви із слизової оболонки носу, зіву, шкіри, шлунковий аспірат) 186 дітей з різними формами гнійно-септичної інфекції.

Ідентифікацію ентеробактерій проводили за допомогою пластин ПБДЕ (виробництво «Диагностические системы», Росія). Чутливість виділених мікроорганізмів до антибіотиків вивчали на середовищі АГВ методом дифузії в агар з використанням комерційних дисків з ампіциліном, гентаміцином, нетилміцином, тобраміцином, цефазоліном, цефуроксимом, цефтазидимом, цефтріаксоном, цефотаксимом, левоміцетином, поліміксином, тетрацикліном, ципрофлоксацином. Залежно від діаметрів зон затримки росту мікроорганізмів культури відносили до чутливих (S), помірно стійких (I) або стійких (R). Контроль якості середовища і дисків з антибіотиками здійснювали шляхом вимірювання діаметрів зон затримки росту навколо дисків з антибіотиками еталонних штамів мікроорганізмів — *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 [4].

Аналіз отриманих результатів проводили з використанням комп'ютерної програми WHONET, запропонованої ВООЗ [5–8].

Результати та їх обговорення. З різних біотипів новонароджених виділено і ідентифіковано 566 штамів умовно-патогенних мікроорганізмів (УПМ), серед яких переважна кількість належала

до *Escherichia coli*, у тому числі із зміненими біохімічними властивостями, і бактерій роду *Enterobacter* — (23,4±3,2) і (31,7±3,8) % відповідно. Частка бактерій родів *Proteus* складала (2,7±0,4) %, *Pseudomonas* — (4,7±0,8) %, *Staphylococcus* — (19,3±2,8) % і грибів роду *Candida* — (18,2±2,6) %.

Оскільки домінуючими в розвитку гнійно-септичних інфекцій новонароджених в цей період були *Enterobacter* spp. і *Escherichia coli*, вивчили чутливість до антибіотиків саме цих мікроорганізмів. Ретроспективний аналіз отриманих даних показав, що найбільш активним по відношенню до них виявився ципрофлоксацин — (78,2±3,6) % чутливих штамів. Не відрізнявся від нього за своєю активністю (p>0,2) цефалоспориновий препарат III покоління цефтріаксон і аміноглікозидний антибіотик нетилміцин — (72,6±4,5) і (68±7,2) % чутливих штамів відповідно. Активність цефтазидиму, цефоперазону, гентаміцину і тобраміцину була дещо нижчою. Кількість чутливих до цих препаратів штамів складала (62,6±5,3) і (60,2±4,6) %, (47,6±5,8) і (48,3±5,3) % відповідно. Цефалоспориновий антибіотик I покоління цефазолін затримував ріст (51,2±4,1) % штамів, цефокситин — (41,6±3,4) % штамів і цефуроксим — (42,1±4,6) % штамів.

До хлорамфеніколу і поліміксину відмічено (42,2±5,2) і (63,4±4,6) % чутливих штамів ентеробактерій відповідно, а до тетрацикліну і ампіциліну (17,4±6,7) і (2,7±5,4) % відповідно.

Таким чином, широке і часом безконтрольне застосування в клінічній практиці антибіотиків широкого спектра дії, у тому числі цефалоспоринових і аміноглікозидних, призвело до появи значної кількості стійких до них штамів ентеробактерій. Враховуючи можливий обмін детермінантами стійкості усередині виду і навіть між видами мікроорганізмів, слід вважати, що тенденція до наростання стійкості УПМ до сучасних антибіотиків буде спостерігатися і в подальшому.

За допомогою комп'ютерної програми WHONET вдалося виявити антибіотик з групи цефалоспоринових, що найбільш доцільний для емпіричного застосування в обстеженому стаціонарі. Встановлено, що з 103 досліджених штамів ентеробактерій, виділених у 1997–1998 рр. в одному з неонатологічних стаціонарів Києва, 25 % були чутливими до цефазоліну, 6 % — помірно стійкими і 69 % — стійкими. До цефтазидиму чутливими були 40 %, помірно стійкими — 4 %, стійкими — 49 %; 49 % штамів стійкі і 1 % помірно стійкі одночасно до обох антибіотиків. Серед штамів, що чутливі до цефтазидиму, 18 % стійких до цефазоліну. А серед штамів, помірно стійких до цефазоліну, — 6 % чутливих до цефтазидиму. Наведені дані свідчать, що з цих двох препаратів для терапії, у тому числі емпіричної, ГСІ,

етіологічним чинником яких є ентеробактерії, найбільш доцільним є цефтазидим. Однак діаметри затримки росту ентеробактерій, виділених в 1995 р., навколо дисків з цефтазидимом складала 19, 20, 23 і 24 мм. Але вже в 1996 р. спостерігається перерозподіл штамів за діаметрами затримки росту із зсувом вліво. Тобто серед чутливих штамів, що мали діаметри затримки росту навколо дисків з цефтазидимом 20, 21, 22, 25 і 28 мм, реєстрували штамів із діаметрами затримки росту 18 мм, що знаходилися в безпосередній близькості із помірно стійкими штамми. Крім того, в цей період зареєстровано появу 12 % помірно стійких штамів ентеробактерій, діаметри затримки росту яких складала 16 і 15 мм, а також 52 % стійких штамів. У наступних 1997 і 1998 рр. простежено подальшу тенденцію перерозподілу штамів за притаманними для стійких штамів діаметрами затримки росту навколо дисків з цефтазидимом у бік формування стійких варіантів, що мали діаметри затримки росту 6 мм.

Таким чином, широке і, на наш погляд, не завжди раціональне використання переважно цього препарату в лікуванні новонароджених в конкретному стаціонарі призвело до формування там стійкості ентеробактерій до цефтазидиму, яка має тенденцію до збільшення. До ампіциліну, навпаки, простежується зниження стійкості виділених від новонароджених штамів. Це пов'язано, насамперед, з тим, що ампіцилін зараз не так часто в порівнянні з цефалоспориновими препаратами, особливо III покоління, застосовується з лікувальною і профілактичною метою.

Отже, за допомогою новітніх комп'ютерних технологій можливим стає швидко і достовірно не тільки провести аналіз антибіотикорезистентності збудників ГСІ, але й простежити динаміку і тенденції до зміни їх стійкості до антибіотиків, а також виявити препарати в межах однієї групи, найбільш перспективні на конкретний період для проведення емпіричної та етіотропної терапії новонароджених.

Література

1. O'Brien T.F. Epidemic nature of antimicrobial resistance and the need to monitor and manage it locally // Clin. Infect. Diseases. — 1997. — № 24 (1). — P. 2–10.
2. O'Brien T.F., Pilar Pla M., Mayer K.H. et al. Intercontinental spread of a new antibiotic resistance gen on an epidemic plasmid // Science. — 1995. — Vol. 230. — P. 87–95.
3. Авдеева Л.В. Проблема резистентності мікроорганізмів до антибіотиків. Можливості програми WHO-NET у моніторингу чутливості клінічних штамів до антибактеріальних препаратів // Лаб. діагностика. — 1998. — № 3 (5). — С. 36–38.
4. Семина Н.А., Гладкова К.К., Виноград Д.Л. Система надзора за антибиотикочувствительностью возбудителей гнойно-септических инфекций с использованием ЭВМ // Антибиотики и химиотерапия. — 1990. — № 35 (10). — С. 19–21.
5. Reagan D.R. Microcomputer in hospital epidemiology // Infect. Control and Hospital Epidemiology. — 1997. — № 18 (6). — P. 440–449.
6. Stelling J.M., O'Brien T.F. Surveillans of antimicrobial resistance: the WHONET program // Clin. Infect. Diseases. — 1997. — № 1 (24). — P. 157–168.
7. Серия клинических докладов ВОЗ № 673. — Женева, 1984. — С. 167–169.
8. O'Brien T.F., Stelling J.M. WHONET: an information system for monitoring antimicrobial resistance // Emerging Infect. Diseases. — 1995. — № 1. — P. 66–72.

Резюме

Наблюдение за антибиотикорезистентностью микроорганизмов является одной из основных задач эпидемиологического надзора в стационарах всех типов. Использование компьютеров значительно упрощает, ускоряет и унифицирует обработку результатов исследований. Показаны преимущества использования компьютерной программы WHONET для анализа устойчивости к антибиотикам условно-патогенных микроорганизмов, выделенных от новорожденных с различными формами гнойно-септической инфекции.

Ключевые слова: компьютерная программа WHONET, антибиотикорезистентность, условно-патогенные микроорганизмы.

Summary

The monitoring for antibiotic resistance of microorganisms is one of more cardinal problem of epidemiological control in all type of hospitals. The computers using considerable simplify, qucken and unify the process of results investigation. The present work was to demonstrate the efficacy of the computer program WHONET analysis of antibiotic resistance of opportunic microorganisms isolated from newborns whit inflammatory infections.

Key words: WHONET computer program, antibiotic resistance, opportunic microorganisms.

ДОСЛІДЖЕННЯ ЗМІНИ рН-СЕРЕДОВИЩА В ПРОЦЕСІ АГРЕГАЦІЇ ТА ДЕЗАГРЕГАЦІЇ СПОРОУТВОРЮЮЧИХ БАКТЕРІЙ

В.Г. Войцеховський

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ

Проведені дослідження спрямовані на вивчення закономірностей агрегації та дезагрегації спороутворюючих бактерій в процесі їх розвитку. Для цього використовувалось періодичне культивування, фазово-контрастна мікроскопія, визначення оптичної густини культури та рН-середовища. Встановлено, що агрегація та дезагрегація бактерій відбуваються у вузьких межах рН.

Ключові слова: агрегація, ріст, розвиток, періодична культура, спора, рН.

Характерною особливістю розвитку бактерій роду *Bacillus* при періодичному культивуванні є їх здатність утворювати у стаціонарній фазі багатоклітинні агрегати [1, 2]. Нема сумніву, що явище агрегації бактеріальних клітин має важливе значення в житті як окремих клітин, так і мікробної популяції в цілому. З'ясування механізму агрегації бактерій передбачає, перш за все, дослідження різних умов, за яких відбувається цей процес, у тому числі і рН поживного середовища.

Як відомо, фізико-хімічні умови (рН та gH_2) відіграють важливу роль у життєдіяльності мікроорганізмів. Значення рН поживного середовища впродовж значного часу вивчали різні дослідники, маючи на меті різні аспекти застосування цього показника. Так, Д. Мейнел [3] засвідчує, що культури всіх мікроорганізмів в процесі росту і розмноження виявляють тенденцію до зміни рН-середовища. Кислотність середовища дуже позначається на спороутворенні мікроорганізмів, а підвищення рН часто може бути своєрідним сигналом початку процесу споруляції [4]. Отож оптимізація рН стає необхідною для забезпечення, наприклад, максимального виходу біомаси мікроорганізмів, швидкості накопичення вегетативних клітин, прискорення споруляції. Безумовно, що рН таким чином впливатиме і на характер кривої росту мікроорганізмів, на зміну і тривалість певних фаз розвитку культури [5].

Отож, рН на рівні з іншими показниками може бути використане для вивчення закономірностей розвитку бактеріальної популяції [6]. Ближче за інших наблизилися до цієї мети ті дослідники, котрі вивчали значення рН для споруляції бактерій. Так, Л. Месробяну та Е. Пеунеску [7], розглядаючи існуючі версії і гіпотези спороутворення, підкреслювали значення різноманітних факторів, у тому числі і роль рН, в цих процесах. Було принципово з'ясовано питання про межі рН, в котрих спороутворення не відбувається. Як правило, це досить широкий інтервал рН, який шкідливо не впливав на вегетативне розмноження мікроорганізмів. Утворення ж спор здійснювалось при значно обмежених (вузьких) показниках рН. Зазначалось, що утворення спор гальмується внаслідок зниження рН. Оптимальне рН для спорогенезу наближається до нейтральних позначок.

В даній роботі, на відміну від попередників, не ставилось за мету вимірювати рН в динаміці культивування спороутворюючих бактерій для розв'язання зазначених питань, вважаючи їх вичерпаними. В задачу досліджень входило ніким поки що не підняте питання про роль рН в агрегації бактерій.

Матеріал і методи. Об'єктом досліджень була культура умовно-патогенної спороутворюючої бактерії — *Bacillus cereus* 504. Культивування мікроорганізмів здійснювали в рідкому поживному сере-

довищі «ВВГ», лімітованому по вмісту азоту. Розвиток мікроорганізмів відбувався по типу макроциклу, тобто первинні спори проростали, утворювались вегетативні клітини, які після багатократного розмноження утворювали спори. Зростання біомаси клітин, утворення агрегатів, споруляцію в агрегатах та дезагрегацію спор визначали у фазово-контрастному мікроскопі та нефелометричним методом [8]. Для вимірювання рН на різних фазах розвитку періодичної культури використовували лабораторний рН-метр.

Результати та їх обговорення. Оскільки лише періодична культура сама міняє умови свого існування [9] і зміни рН за цих обставин є природним, а не штучним фактором, було вирішено використати її для того, щоб прослідкувати можливий корелятивний зв'язок між агрегацією бактерій і змінами рН. Одержані дані представлені на рис. 1.

Як бачимо, рН середовища періодичної культури *B. cereus* 504 динамічне, хоч і уповільнене, у продовж 25 год. змінюється від 7,1 до 8,3. Окремі показники рН відповідають певним фазам і певним процесам, які відбуваються в популяції досліджуваних бактерій. У проміжку рН=7,1–7,58 йшло інтенсивне формування популяції мікроорганізмів шляхом їх розмноження без будь-яких ознак агрегування. Лише при рН=7,59 вдалося зареєструвати появу перших нестійких субодиноць агрегатів, що почали утворюватись. Їх еволюція супроводжувалась зміною рН, близьких за величинами до нейтральних, але не перевищуючих показник 8,3. При рН=7,75 половина субодиноць вегетативних клітин була об'єднана в агрегати, а максимальні за розмірами агрегати були сформовані при рН=8,2 (рис. 2).

Отже, агрегація вегетативних клітин періодичної культури *B. cereus* 504 відбулася в досить вузькому коридорі рН: від 7,59 до 8,2, особливо вузькою виявилась зона максимальної агрегації (рН=7,8–7,9).

Одержані результати наводили на думку про індукуючу роль рН в агрегації мікроорганізмів. Проте деякі дані заперечують такому уявленню. В першу чергу той факт, що переміщення неагрегованої культури в середовище з рН, в якому відбувалась агрегація, не вплинуло на міжклітинні взаємини, тобто в штучно створеному рН суспензія клітин залишилась стійкою, гомогенною, а агрегати в ній не утворювались. Крім того, зворотний процес — дезагрегація бактерій відбувалась при тих же значеннях рН, що й агрегація. Зазначений коридор рН цікавий ще й тим, що в ньому мікробні клітини розпочали і завершили фазу диференціації у вигляді спороутворення. Та доводиться визнати, що рН посідає не первинну роль в агрегації клітин, еволюції і інволюції агрегатів, у спороутворенні агрегованих бактерій. Мабуть, іншим чинникам належить вирішальна роль на цих етапах розвитку культури.

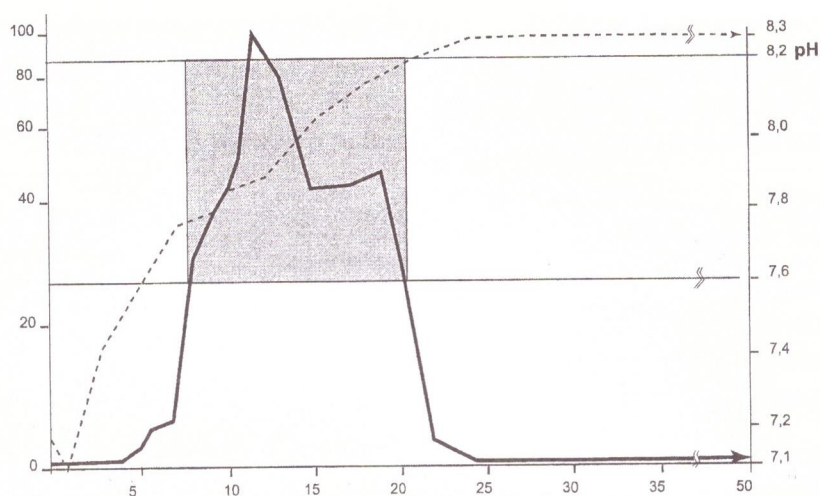


Рис. 1. Еволюція і інволюція агрегатів клітин *B. cereus* 504 в динаміці культивування бактерій в лімітованому по білку рідкому поживному середовищі в співставленні з динамікою рН-середовища (одна субодиниця складалася з 6 клітин): ■ — зона агрегації; --- — динаміка рН; — — еволюція агрегатів.

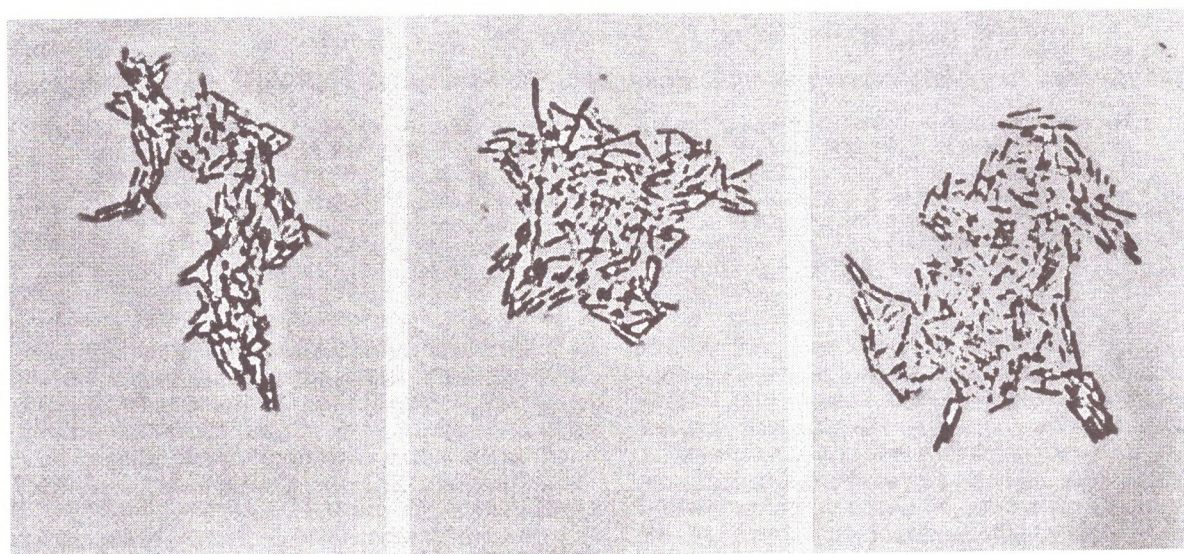


Рис. 2. Агрегація *B. cereus* 504 в періодичній культурі (фаза максимальних агрегатів)

Висновки

1. Періодична культура *B. cereus* 504 пройшла всі етапи розвитку від спори до спори через розмноження первинних вегетативних клітин при рН від 7,2 до 8,3.

2. Агрегація вегетативних клітин і їх споруляція в агрегатах здійснювались в дуже вузьких межах

рН (7,6–8,2). Ще в більш вузьких межах рН (8,2–8,3) відбувалась інволюція агрегатів спор — процес дезагрегації.

3. Довготривала стаціонарна фаза вільно розташованих спор супроводжувалась довготривалим незмінним рН, що дорівнює 8,3.

Література

1. Войцеховський В.Г. Развитие периодической культуры условно-патогенных спорообразующих бактерий // Гигиеническое изучение биологического загрязнения окружающей среды: Матер. IX Всесоюз. конф., М., 1983. — С. 32.
2. Войцеховський В.Г. Агрегація бактерій в періодичній культурі // Матер. XII з'їзду мікробіологів, епідеміологів та паразитологів, 25–27 вересня 1991 р. — Харків, 1991. — С. 12.
3. Мейнелл Д., Мейнелл Э. Экспериментальная микробиология. — М.: Мир, 1967. — 347 с.
4. Рост и спорообразование *Bacillus subtilis* в различных условиях азотации / В.В. Смирнов, А.И. Осадчая, В.А. Кудрявцев, Л.А. Сафронова // Микробиол. журн. — 1993. — Т. 55. — № 3. — С. 38–43.
5. Фробишер М. Основы микробиологии. — М.: Мир, 1965. — 678 с.
6. Лебедева М.Н., Прозоров А.А. Рост и размножение бактерий: Многотомное руководство по микробиологии, клинике и эпидемиологии инфекционных болезней; Т.1. — М.: Медгиз, 1962. — С. 133–160.
7. Месробяну Л., Пеунеску Э. Физиология бактерий. — Бухарест: Меридианы, 1963. — 807 с.
8. Герхардт Ф. Методы общей бактериологии; Т.1. — М.: Мир, 1983. — 536 с.
9. Работнова И.Л., Позмогова Н.Н., Баснаксян И.А. Хемостатное и периодическое культивирование при изучении физиологии микроорганизмов // Итоги науки и техники. Сер. «Микробиология»; Т.1. М., 1981. — С. 3–54.

Резюме

Проведенные исследования направлены на изучение закономерностей агрегации и деагрегации спорообразующих бактерий в процессе их развития. Для этого использовалось периодическое культивирование, фазово-контрастная микроскопия, определение оптической плотности культуры и pH-среды. Установлено, что агрегация и деагрегация бактерий происходят в узких границах pH.

Ключевые слова: агрегация, рост, развитие, периодическая культура, спора, pH.

Summary

The present investigations hold the light for study of spore-forms aggregation and deaggregation in the periodical cultivate phase-contrast microscopy the culture optical thick determine the pH medium determine. Was ascertain that the aggregation and deaggregation of bacteria take place in narrow limit.

Key words: aggregation, growth, development, periodical culture, spore, pH.

СОСТОЯНИЕ МИКРОБИОЦЕНОЗА И ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТИ У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

С.Ю. Беляевская, Ю.А. Щесняк, С.Н. Давыдова, А.Ю. Волянский, В.В. Оленийчук, Ал-Омари Амер, Т.Л. Клыса

Институт микробиологии и иммунологии им. И.И. Мечникова АМН Украины, г. Харьков

Изучено состояние иммунологической реактивности и микробиоценоза у больных язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки. В острой стадии выявлено снижение Т-общих лимфоцитов, Т-хелперной субпопуляции лимфоцитов и повышение Т-супрессорной субпопуляции и уровня иммуноглобулинов А и G. В процессе рубцевания язвы показатели клеточного и гуморального иммунитета нормализуются. При исследовании биоптатов и операционного материала у 60–66 % больных язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки в острой стадии был обнаружен *H. pylori*.

Ключевые слова: язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, иммунологическая реактивность, микробиоценоз.

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки остается наиболее распространенным заболеванием желудочно-кишечного тракта [1, 2]. В последние годы достигнуты значительные успехи в изучении разных аспектов этиологии, патогенеза и лечении этого заболевания, особенно в связи с ростом знаний об *H. pylori* [3]. Несмотря на это, ежегодно в Украине и за рубежом регистрируются десятки тысяч новых случаев язвенной болезни [4, 5].

Одним из путей решения данной проблемы является изучение неспецифических защитных реакций и иммунологической реактивности у больных язвенной болезнью, особенно в случаях неэффективной антихеликобактерной терапии. Роль нарушений иммунной системы в патогенезе язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки неоднократно обсуждалась на страницах печати [5–7]. Однако точки зрения по этому вопросу нередко противоречивы, а данные о состоянии иммунной системы у больных с указанной патологией при наличии *H. pylori* неоднозначны и сравнительно мало изучены.

Целью работы было изучение микробиоценоза слизистой желудка и 12-перстной кишки, показателей гуморального и клеточного иммунитета у больных язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки.

Материал и методы. Микробиологическому исследованию подвергли 72 биоптата, взятых при эндоскопическом исследовании язвенных больных, и 60 образцов тканей желудка, полученных при оперативном вмешательстве по поводу язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки.

Бактериологические методы диагностики включали изучение морфологии, подвижности, биохимической и ферментативной активности *H. pylori*. Для диагностики *H. pylori* применялся также серологический метод с использованием вибриональных сывороток в реакциях агглютинации и микропреципитации по Манчини.

Было обследовано 48 больных с язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки в острой стадии ремиссии. Клеточный иммунитет исследовали методом постановки непрямої реакции поверхностной иммунофлюоресценции с МКАТ [8]. Уровень иммуноглобулинов А, М, G определяли по Манчини.

Результаты исследований. При посевах, проведенных на агаровую среду, выращиваемых в микроаэрофильных условиях в течение 24–48 ч., выделение *H. pylori* достигало 20–23 % от общего количества исследуемых биоптатов и образцов операционного материала. Одновременно из слизистой оболочки больных язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки, наряду с *H. pylori*, были выделены культуры стрептококков, стафилококков, кишечных палочек, протеев, клебсиелл, грибов и других бактерий.

Эффективными методами повышения высеваемости *H. pylori* стало применение комбинированной дезинтеграции биоптатов механическим измельчением с песком и дальнейшей обработкой 0,25%-ным раствором трипсина при +37 °C в течение одного часа. Комбинированный метод повышает высеваемость *H. pylori* из патологического материала в сравнении с посевами недезинтегрированных тканей в 3,2 раза.

Характеристика выделенных штаммов *H. pylori* представлена в табл. 1.

Таблица 1. Биохимические и культуральные особенности штаммов *H. pylori*

Тест	Результат	
	позитивный	негативный
Рост в аэробных условиях	—	+
Рост в анаэробных условиях	—	+
Рост в микроаэрофильных условиях	+	—
Рост при t, °C		
25	—	+
37	+	—
43	—	+
Рост в присутствии налединовой кислоты (30 мкг/мл)	+	—
Присутствие каталазы	+	—
Присутствие оксидазы	+	—
Присутствие уреазы	+	—
Присутствие щелочной фосфатазы	+	—
Ферментация углеводов	—	+
Гидролиз гипурата натрия	—	+
Редукция нитратов	—	+

Данные исследования иммунной системы у больных с язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки представлены в табл. 2. Демонстративным явилось изменение показателей в фазе рубцевания, оно сопровождалось повышением хелперной и снижением супрессорной активности Т-клеток. Выявлено повышение уровня иммуноглобулинов А и G. Таким образом, показатели клеточного и гуморального иммунитета у больных в острой стадии язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки изменяются в соответствии со стадией заживления язвенного дефекта.

Сопоставление показателей клеточного и гуморального иммунитета у больных с длительно неза-

Таблица 2. Показатели клеточного и гуморального иммунитета у больных с язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки, (M±m)

Показатели	Больные	
	в стадии ремиссии	в острой стадии
Лимфоциты, %		
Т (СД3)	55,2±1,3	40,2±2,2
В (СД19)	9,3±2,5	21,2±1,1
Т-хелперы (СД4)	42,6±0,4	29,5±2,0
Т-супрессоры (СД8)	13,8±0,2	18,1±0,2
Иммуноглобулины, г/л		
А	1,85±0,04	3,12±0,12
М	1,14±0,04	1,01±0,06
G	11,4±0,32	18,6±0,34

живающими язвами желудка и 12-перстной кишки при наличии в зоне язвы *H. pylori* показало, что они имеют вторичный неспецифический характер, в то же время выраженность этих изменений может служить дополнительным критерием прогнозирования рецидива и фазы течения язвенного процесса.

Выводы

Из 20–23 % биоптатов и операционного материала стенки желудка и 12-перстной кишки язвенных больных в острой стадии при применении общепринятых бактериологических методов выделены и идентифицированы *H. pylori*. При применении комбинированного метода высеваемость *H. pylori* из патологического материала повышалась в 3,2 раза.

У больных с язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки в острой стадии снижены показатели Т-общих лимфоцитов, также Т-хелперной субпопуляции лимфоцитов и незначительно увеличены показатели Т-супрессорной субпопуляции. Среди показателей гуморального иммунитета отмечено повышение уровня иммуноглобулинов А и G. В процессе рубцевания язвы (стадия ремиссии) показатели клеточного и гуморального иммунитета изменяются до нормы.

Литература

1. Пасечников В.Д., Машинцева Е.А., Журбина Н.В. Воспалительный и иммунный ответ слизистой оболочки желудка на *H. pylori* при язвенной болезни // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 1998. — № 3. — С. 41–44.
2. Sarner A., Babyatsky M., Mouent S. Peptic ulcer disease: Paradigms lost // I. Med. — 1996. — V. 63. — № 5–6. — P. 387–397.
3. Холодный В.А., Сирбу І.Ф., Міліца М.М. Застосування імуномодуляторів при хірургічному лікуванні ускладненої виразкової хвороби // Клінічна хірургія. — 1996. — № 11–12. — С. 10–11.
4. Gisbert J.P., Boixeda D., Martin de Arriba. Unhealed duodenal ulcers despite *Helicobacter pylori* eradication // Soand. J. Gastroenterol. — 1997. — V. 32. — № 7. — P. 643–650.
5. Керич О.П., Шевчук М.Г. Неспецифические защитные реакции и иммунологическая реактивность организма у больных язвенной болезнью // Хирургия. — 1992. — № 4. — С. 103–105.
6. Преображенский В.Н., Климов Н.П., Дергеева Б.А. Показатели гуморального и клеточного иммунитета у больных с длительно незаживающими язвами желудка при наличии *S. pylori* // Тер. архив. — 1991. — Т. 63. — № 4. — С. 126–128.
7. Изменение иммунологических показателей у больных с острыми кровоточащими язвами желудка / В.Т. Зайцев., В.В. Бойко, С.Ю. Беляевская, В.В. Макаров // Вісник проблем біології і медицини. — 1999. — № 3. — С. 14–17.
8. Филатов А.В., Бачурин П.С., Маркова Н.А. Исследование субпопуляционного состава лимфоцитов человека с помощью панели моноклональных антител // Гистология и трансфузиология. — 1990. — № 1. — С. 16–19.

Резюме

Вивчено стан імунологічної реактивності та мікробіоценозу у хворих на виразкову хворобу шлунка та 12-палої кишки. В гострій стадії виявлено зниження Т-загальних лімфоцитів, Т-хелперної субпопуляції лімфоцитів та підвищення Т-супресорної субпопуляції до рівня імуноглобулінів А та G. В процесі рубцювання виразки показники клітинного та гуморального імунітету нормалізуються. При дослідженні біопатів та операційного матеріалу у 60–66 % хворих у гострій стадії був виявлений *H. pylori*.

Ключові слова: виразкова хвороба шлунка та 12-палої кишки, імунологічна реактивність, мікробіоценоз.

Summary

The state of immunologic reactivity and the microbiocenosis at the patients with ulcerative disease of the stomach and duodenum has been studied. In the stage of the lowering of the common population of lymphocytes, T-helper subpopulation of lymphocytes and the increase of T-suppressor subpopulation and the level of immunoglobulins A and G. During of the cicatrization of the ulcer the indexes of the cellular and humoral immunity are normalized at the biopsy of the operating materials at 60–66 % patients with ulcerative disease of the stomach and duodenum in acute stage *Helicobacter pylori* has been founded.

Key words: ulcerative disease of the stomach and duodenum, immunologic reactivity, microbiocenosis.

БАКТЕРІОЛОГІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ФОТОМОДИФІКОВАНОЇ АНТИСЕПТИКИ ПРИ ЛІКУВАННІ ПЕРИТОНІТІВ

**В.Ф. Дяченко, В.В. Бойко, З.Г. Старобінець,
К.Ю. Пархоменко, А.М. Марющенко**

Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова АМН України, м. Харків

Вивчено мікробний спектр перитонеального ексудату у хворих на перитоніт. Розроблено метод фотомодифікованого лаважу черевної порожнини з застосуванням розчину метиленового синього і подальшого опромінювання інфікованих тканин електромагнітним випромінюванням. Порівняльне бактеріологічне дослідження ефективності застосування відомих і фотомодифікованого методів лаважу черевної порожнини показало перевагу розробленого способу лікування гнійних перитонітів.

Ключові слова: перитоніт, фотомодифікований лаваж, мікроорганізми.

Гнійні гострі перитоніти лишаються досить серйозною проблемою для сучасної хірургії, оскільки супроводжуються чисельними післяопераційними ускладненнями, нерідко потребують повторних хірургічних втручань. Показник летальності при цій патології також залишається на високому рівні. Ефективність лікування перитонітів у значній мірі залежить від якості антисептичної обробки черевної порожнини.

Метою роботи було бактеріологічне дослідження протимікробної ефективності антисептичної обробки черевної порожнини, проведеної методом фотомодифікованого лаважу в порівнянні з традиційним способом.

Матеріал та методи дослідження. Для проведення антисептичної обробки черевної порожнини використовували розчин такого складу: на кожні 400 мл 0,02%-вого розчину фурациліну додавали:

- розчин перекису водню 3%-вого — 95 мл;
- розчин діоксидину 10%-вого — 5 мл;
- розчин метиленового синього 1,0%-вого — 10 мл.

Черевну порожнину промивали цією сумішшю в об'ємі до 5,0–7,0 л.

Методика фотомодифікованого лаважу черевної порожнини така. Під час промивання проводилось опромінювання світлом лампи розжарювання безтіньового світильника на відстані 1,0–1,5 м. Важкодоступні місця черевної порожнини додатково опромінювали за допомогою переносної безтіньо-

вої лампи, направляючи пучок світла під тим чи іншим кутом.

Відбір матеріалу для бактеріологічного дослідження проводили відразу після лапаротомії (до обробки черевної порожнини), а також після першого та другого етапів антисептичної обробки.

Матеріалом для бактеріологічного аналізу були перитонеальний ексудат і парієтальна очеревина від хворих на перитоніт. Визначали видовий склад аеробних і анаеробних збудників та їх кількість в 1 мл або 1 г досліджуваного матеріалу.

Усього обстежено 178 хворих на гострий гнійний перитоніт.

Результати. Видовий склад виділених мікроорганізмів наведено в табл. 1.

Згідно з даними табл. 1 за видовим складом збудники гострого перитоніту розподілялися на три групи: неспорутворюючі анаеробні бактерії були ізольовані з 65 зразками клінічного матеріалу, аеробні мікроорганізми — з 83, а факультативно-анаеробні — з 75. Лише в 10,5 % випадків гострий перитоніт був викликаний бактеріями одного виду (монокультура). В більшості випадків збудники були представлені асоціаціями двох (19,7 %), трьох (39,5 %) та більше (30,3 %) видів мікроорганізмів.

Вивчення чутливості ізольованих штамів до 57 антибіотиків різних груп показало, що найбільш активними у відношенні виділених збудників перитоніту були абактал, тіенам, амоксиклав, ноліцин, таривід, метронідазол, цефтриаксон і цефамезин.

Таблиця 1. Видовий склад мікроорганізмів, виділених у хворих на перитоніт

Мікроорганізми	Кількість виділених штамів	
	абс. ч.	%
Аеробні та факультативно анаеробні		
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	43	56,5
<i>Staphylococcus aureus</i>	21	27,6
<i>Streptococcus</i> sp.	19	25,0
<i>Escherichia coli</i>	37	48,7
<i>Enterobacter</i> sp.	14	18,4
<i>Citrobacter</i> sp.	5	6,6
<i>Klebsiella</i> sp.	14	18,4
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	2,6
<i>Proteus</i> sp.	1	1,3
<i>Haemophilus</i> sp.	1	1,3
<i>Corynebacterium</i> sp.	1	1,3
Неспороутворюючі анаеробні		
<i>Bacteroides fragilis</i>	23	30,3
<i>Peptococcus niger</i>	17	22,4
<i>Peptostreptococcus</i> sp.	16	21,1
<i>Prevotella</i> sp.	5	6,6
<i>Porphyromonas asaccharolytica</i>	2	2,6
<i>Fusobacterium</i> sp.	1	1,3
<i>Veillonella</i> sp.	1	1,3

тичним випромінюванням із заданою довжиною хвилі. Найбільш ефективним антисептиком виявився 1%-вий розчин метиленового синього в розбавленні 1:50 при впливанні світла лампи розжарювання з експозицією 3–5 хв. на відстані 1,0–1,5 м.

На підставі отриманих в досліді in vitro позитивних результатів у клініці застосовано фотомодифікований лаваж черевної порожнини у хворих з місцевими та розповсюдженими формами перитоніту. В процесі лікування було проведено порівняльне вивчення ефективності різних методів антисептичної обробки черевної порожнини. Лаваж проводили в два етапи: перший етап — лаваж загальноприйнятим способом; другий — фотомодифікований лаваж. Проби для бактеріологічного контролю відбирали тричі — до обробки черевної порожнини; після першого етапу лаважу; після другого етапу лаважу. Кількість в 1 мл перитонеального ексудату до обробки черевної порожнини: аеробів і факультативних анаеробів ($8,68 \pm 0,24$ КУО; неспороутворюючих анаеробних бактерій — ($7,54 \pm 0,62$) КУО; $p < 0,05$. Після першого і після другого етапу в обох групах мікроорганізмів від КУО/мл=0. Результати бактеріологічного дослідження зразків парієтальної очеревини наведені в табл. 2.

Результати досліджень показали, що після першого етапу антисептичної обробки черевної порожнини хворих на перитоніт мікроорганізми в перитонеальному ексудаті не виявлялись, а в тканині парієтальної очеревини кількість їх знижувалась в 3,8–4,6 рази. Після проведення другого етапу фотомодифікованого лаважу в жодного з обстежених хворих мікроорганізми з тканини парієтальної очеревини не виявлялись.

Таблиця 2. Бактеріальна контамінація парієтальної очеревини у хворих на перитоніт

Мікроорганізми	Кількість мікроорганізмів в 1 г парієтальної очеревини, ($M \pm m$) Іг КУО/мл		
	вихідне	після I етапу	після II етапу
Аеробні та факультативні анаероби	$7,14 \pm 0,72$	$1,54 \pm 0,2$	0
Неспороутворюючі анаеробні бактерії	$8,21 \pm 1,08$	$2,16 \pm 0,42$	0

Примітка. Вірогідна різниця між групами $p < 0,05$.

У подальших дослідженнях в умовах in vitro була розроблена модель фотохромної антисептики — пофарбування чистих культур бактерій, які найчастіше виділялись з патологічного матеріалу від хворих на перитоніт, з подальшим монохромом-

Отже, отримані результати дозволили рекомендувати використання пролонгованого фотомодифікованого лаважу черевної порожнини для лікування гострих гнійних перитонітів.

Резюме

Изучен микробный спектр перитонеального экссудата у больных гнойным перитонитом. Разработан метод фотомодифицированного лаважа брюшной полости с использованием раствора метиленового синего в сочетании с облучением инфицированных тканей монохромным электромагнитным излучением. Сравнительное бактериологическое изучение эффективности применения известных и фотомодифицированного методов лаважа брюшной полости показало преимущество разработанного способа лечения гнойных перитонитов.

Ключевые слова: перитонит, фотомодифицирующий лаваж, микроорганизмы.

Summary

The microbial spectrum of the peritoneal exudate at the patients with the peritonitis has been studied. The method of the photomodified lavage of the abdomen with the help of the solution of methylen-blue and the following irradiation of the infected surface by the electromagnetic radiation has been elaborated. The comparative bacteriologic investigation of the effectiveness of the well known and the photomodified methods of the lavage of the abdomen showed the advantage of suggested method of the treatment of the purulent peritonitis.

Key words: peritonitis, photomodified lavage, microorganisms.

ИЗУЧЕНИЕ ВЫДЕЛЕННОГО ОТ БОЛЬНОГО ОРЗ ГЕМАГГЛЮТИНИРУЮЩЕГО АГЕНТА С НЕТИПИРУЕМОЙ АНТИГЕННОЙ СТРУКТУРОЙ

Н.А. Попова

Украинский научно-исследовательский противочумный институт
им. И. И. Мечникова, г. Одесса

Проведенные исследования процесса персистенции выделенных от больных вирусами гриппа в культуре клеток МДСК показали, что персистенция является не только перспективной моделью для детального изучения вирусных популяций, но может использоваться как метод разделения и идентификации различных серотипов, присутствующих в исходной смеси.

Ключевые слова: вирус гриппа, персистенция, культура клеток, разделение.

При изучении этиологических факторов сезонных подъемов заболеваемости гриппом исследователи все чаще сталкиваются с невозможностью определить серологическую принадлежность выделенных гемагглютинирующих агентов [1–4]. Проводя выделенные агенты через многочисленные пассажы в куриных эмбрионах, исследователи могут выделить типизируемый в серологических реакциях вариант. Однако при таком способе выделения включаются механизмы конкуренции различных серотипов при размножении в курином эмбрионе, описанные в работе [5], и исследователи получают возможность изучить лишь доминирующий вариант. Ранее нами была показана возможность разделения популяции вирусов гриппа А различных серотипов в процессе персистенции в культуре клеток [6]. Такая возможность подтверждается и в работах других исследователей как в отношении вируса гриппа А [7], так и в отношении вируса гриппа С [8].

На спаде эпидемического подъема заболеваемости гриппом и ОРЗ от больного ребенка был взят носоглоточный смыв. При первичном заражении куриных эмбрионов был получен гемагглютинирующий агент с инфекционным титром $4,64 \lg \text{ЭИД}_{50}$. Гемагглютинирующие агенты, полученные из верхних разведений (10^{-4}), типировались как вирусы гриппа А/Н3N2. Гемагглютинирующие агенты, полученные при заражении куриных эмбрионов (КЭ) нативным материалом, не реагировали ни с одной из использованных сывороток, то есть были нетипизируемыми. В дальнейших пассажах на КЭ вирус не закрепился, а следовательно, не мог быть изучен. Тогда были сформированы персистентные системы и с носоглоточным смывом и с гемагглютинирующим агентом, полученным при заражении КЭ нативным материалом в культуре клеток МДСК.

Материал и методы. В работе использовали носоглоточный смыв больного ребенка (материал № 9Д), нетипизируемые гемагглютинирующие агенты, полученные при заражении КЭ нативным материалом (№ Б535), и сформированные с ними персистентные системы в культуре клеток МДСК.

Заражение культур клеток проводили по оригинальной методике [6]. Доза вируса не превышала $1 \lg \text{ЭИД}_{50}$ на клетку. Визуальный контроль под микроскопом осуществляли каждые 12 часов. Изучение культур проводилось в течение 123 суток, за которые системы прошли по 16 пассажей. Полученные при пересеве культуральные жидкости пассировались в КЭ. Полученные варианты изучали в РТГА и РИНА по классическим методикам.

Результаты исследований. Формирование персистенции проходило более быстро, чем при ис-

пользовании эталонных штаммов вируса гриппа А [6]. Первые три дня наблюдали появление ЦПД, которое достигало не более 5–10 % поверхности монослоя, что не требовало ежедневной смены среды, которая производится при ЦПД, занимающем не менее 25–30 % поверхности монослоя. Затем увеличение ЦПД прекратилось, и произошло восстановление монослоя клеток. Первый пассаж систем произведен на 7-е сутки.

Результаты серологического изучения штаммов, выделенных при персистенции полученных от больных гемагглютинирующих агентов, представлены в таблице.

Как видно из представленных в таблице данных, изученные в процессе персистенции нетипизируемые гемагглютинирующие агенты являются представителями трех серотипов штаммов-аналогов вируса гриппа А, то есть представляют собой смесь компонентов. Дополнительным признаком может служить раннее выделение составляющих смесь компонентов, которое в данной системе началось практически с первого пассажа. Основным компонентом в изученных гемагглютинирующих агентах № 9Д и Б535 оказались представители серотипа Н3N2, общее количество которых составило 57,35 и 56,39 % соответственно от всех выделенных штаммов. Причем в это количество вошли штаммы-аналоги А/Гонконг/1/68 (9,58 и 12,78 % соответственно), А/Виктория/35/72 (33,82 и 12,78 % соответственно), А/Техас/1/77 (6,62 и 6,02 % соответственно) и А/Филиппины/2/82 (7,35 и 8,27 % соответственно). В смеси присутствовали другие серотипы, которые выделялись в виде штамма-аналога А/PR-8/34 (H1N1) в 4,41 и 6,02 % соответственно, и А/Прага/1/83 (H1N1) в 5,88 и 8,27 % соответственно. Следует отметить, что не выделялись представители серотипа Н2N2.

Все типизировавшиеся варианты реагировали с сыворотками к эталонным штаммам не выше чем до $1/2$ титра, а чаще до $1/4$ – $1/8$ титра, но без перекрестов (даже незначительных) с другими сыворотками. Выделялось небольшое количество перекрестно реагирующих вариантов (5,15 и 6,02 % соответственно), что наблюдалось и при развитии персистентных систем со смесями эталонных штаммов. Одновременно из обеих систем выделялось большое количество нетипизируемых вариантов (27,21 и 23,31 % соответственно), что также характерно для персистенции смесей вирусов и моносистем на большом сроке существования, когда составляющие систему вирусы представлены практически в очень близких количествах.

Антигенный состав популяции персистирующих вирусов

Штамм	Персистирующие гемагглютинирующие агенты			
	№ 9 Д		№ Б 535	
	абс. кол-во	%	абс. кол-во	%
A/PR-8/34	6	4,41	8	6,02
A/Прага/1/83	8	5,88	11	8,27
A/FM-1/47	0	—	0	—
A/Сингапур/1/57	0	—	0	—
Представителям сероподтипа H3N2				
всего	78	57,35	75	56,39
в том числе				
A/Гонконг/1/68	13	9,56	17	12,78
A/Виктория/35/72	46	33,82	39	29,32
A/Техас/1/77	9	6,62	8	6,02
A/Филиппины/2/82	10	7,35	11	8,27
нетипируемые варианты	37	27,21	31	23,31
перекрестно реагирующие	7	5,15	8	6,02
Всего	136	100,0	133	100,0

В связи с тем, что изучение антигенного состава выделенных от больных вирусов в процессе персистенции показало наличие примесей в большом количестве на фоне превалирования представителей вирусов гриппа A/H3N2 (57,35 и 56,39 % соответственно), представляло интерес сравнение корреляции динамических процессов (изменение титров ГА и инфекционных) у описанных систем и у персистентных систем, сформированных с использованием смеси вирусов. Оказалось, что коэффициенты корреляции между динамикой инфекционных титров персистирующих смесей эталонных вирусов гриппа двух- (A/PR-8/34+A/Гонконг/1/8) и трехкомпонентной (A/PR-8+A/Сингапур/1/57+A/Гонконг/1/68) систем и выделенных от больных вирусов составили $r=0,9161$ и $r=0,9071$ соответственно (достоверность более 99 %).

Обсуждение результатов. Еще в работах [9, 10] была показана принципиальная возможность выделения из персистирующей популяции вируса гриппа A/Виктория/35/72 (H3N2) вируса гриппа с антигенной структурой, отличной от исходного, — A/Сингапур/1/57 (H2N2). Варианты последних лет выделения плохо закрепляются в пассажах в КЭ и на культуре клеток, что не позволяет изучить их более подробно. В случае выделения нетипирующихся гемагглютинирующих агентов очень сложно по-

лучить их полную характеристику и определить, являются ли они фенотипической смесью или генетическими мутантами. Подобное положение неоднократно отмечалось многими авторами [11, 12]. Однако до сих пор ни один из них не использовал персистенцию для разделения популяций выделенных вирусов. Изучая формирование и становление персистенции эталонных штаммов вирусов гриппа А в культуре клеток МДСК, мы отметили высокую разделяющую способность процесса персистенции [6], что было использовано для исследования нетипируемых гемагглютинирующих агентов, которые оказались смесью нескольких сероподтипов вируса гриппа А.

Выводы

Изучение в процессе персистенции нетипируемого гемагглютинирующего агента (материалы первичного выделения и первого пассажа в КЭ), который при идентификации в РТГА не реагировал ни с одной из использованных сывороток, показало, что этот агент является смесью нескольких сероподтипов серотипа А вируса гриппа. В процессе персистенции хорошо эта смесь разделяется на составляющие ее компоненты, что позволяет идентифицировать их с применением обычных общепринятых серологических методов.

Литература

1. Эпидемическое значение штаммов вируса гриппа, выделенных на Юге Украины в 1987–1988 гг. / И.М. Безбродж, Г.С. Скрипченко, Л.К. Крыжановский и др. // Вирусы и вирусные заболевания. — К.: Здоров'я, 1991. — Вып. 19. — С. 8–11.
2. Применение иммуноферментного анализа для изучения этиологической структуры заболеваемости гриппом в 1985–1988 гг. / Е.И. Исаева, З.И. Ровнова, Т.Г. Полякова, В.М. Стаханова // Вопр. вирусол. — 1990. — Т. 35. № 2. — С. 119–121.
3. Anon. Update: influenza activity — United States, 1997–1998 season. MMWR. — 1997. — V. 46. — P. 1094–1098.
4. Matsuzaki Y., Nakamura K. The virological epidemiological and clinical features of influenza A, B and C viruses // Nippon Rinsho. — 1997. — V. 55. — N 10. — P. 2515–2520.
5. Закусило В.Н. Взаимоотношения компонентов смеси различных антигенных вариантов вируса гриппа в условиях формирования экспериментальной изолированной популяции: Автореф. дис.... канд. биол. наук. — Одесса, 1987. — 20 с.
6. Карика Н.А., Закусило В.Н. Длительная персистенция вирусов гриппа А в культуре клеток МДСК // Биология вирусов гриппа человека и животных. — 1991. — С. 151–154.

7. Frielle D.W., Huang D.D., Youngner J.S. Persistent infection with influenza A virus: evolution of virus mutants // *Virology*. — 1984. — V. 138 (1). — P.103–117.
8. Persistent infection with an influenza VC virus variant is dominantly established in the presence of the parental wild-type virus / M. Marshall, A. Helten, A. Hechfisher et al // *Virus Res.* — 1998. — V.54. — № 1. — P. 51–58.
9. Голубев Д.Б., Медведева М.Н. Экспериментальное изучение изменения антигенной структуры вирусов гриппа при их персистенции // *Журн. гигиены, эпидемиол., микробиол. и иммунол.* — 1978. — № 1. — С. 22–36.
10. Медведева М.Н. Персистенция вируса гриппа в клеточных культурах: Автореф. дис.... докт. мед. наук. — Л., 1985. — 28 с.
11. Caton A. J., Cerasoli D.M., Shih F.F. Immune recognition of influenza hemagglutinin as a viral and neo-self antigen. // *Immunol. Res.* — 1998. — V. 17. — № 1–2. — P. 23–32.
12. Кауффман Р.С., Филлдс Б. Персистенция вируса, латентность и медленные инфекции // *Вирусология*; Под ред. Б. Филдса и Б. Найта. — М.: Мир, 1989. — С. 294–297.

Резюме

Проведені дослідження процесу персистенції вилучених від хворих вірусів грипу в культурі клітин МДСК показали, що персистенція є не тільки перспективною моделлю детального вивчення вірусних популяцій, але й може бути методом розділення та ідентифікації різних серотипів, що присутні в первинній суміші.

Ключові слова: вірус грипу, персистенція, культура клітин, розділення.

Summary

Persistence process examination of isolated from sick people influenza viruses in MDCK cell culture has showed that persistence can be not only perspective model for more detail study of virus populations, but it can be used as a method of division and identification of different serotypes which are present in initial mixture.

Key words: influenza virus, persistence, cell culture, division.

СЕЗОННЫЕ И ГОДОВЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЭКСПРЕССИИ КЛЕТОЧНЫХ РЕЦЕПТОРОВ ДЛЯ ВИРУСОВ ГРИППА А РАЗЛИЧНОЙ АНТИГЕННОЙ СТРУКТУРЫ

А.Г. Стопчанская, В.Д. Винник, Н.В. Пилипенко, В.И. Урсол

*Украинский научно-исследовательский противочумный институт
им. И.И. Мечникова, г. Одесса*

На протяжении 10 лет в различные сезоны года исследована активность связывания вирусов гриппа А различных серотипов лейкоцитами периферической крови человека, а также фибробластами человека и кур. Установлено, что величина связывания циркулирующих серотипов вируса гриппа А (H1N1) и (H3N2) с рецепторами лейкоцитов периферической крови человека не одинакова в различные сезоны и годы, она наиболее высока в эпидемический по гриппу период, зависит от антигенной структуры и не зависит от группы крови, пола и привитости. Изменения во времени экспрессии клеточных рецепторов для вируса гриппа А происходят синхронно в одном направлении у преобладающего числа обследованных в конкретный временной интервал людей. В изучаемый период вышедшие из циркуляции серотипы вируса гриппа А прошлых эпидемий А (H1N1) и (H2N2) практически не рецептировались клетками, а антитела к рецепторам блокировали связывание штаммов циркулирующего серотипа вируса гриппа А (H3N2). Предполагается важная роль рецептурного механизма в селекции эпидемически актуальных вариантов вируса гриппа А.

Ключевые слова: вирус гриппа, рецепторы клеток, сезонные и годовые изменения экспрессии рецепторов.

Эпидемиология гриппа характеризуется регулярными, в большинстве случаев непредсказуемыми, сезонными эпидемиями [1]. Установлена однако высокая степень синхронности в глобальном масштабе процессов антигенной изменчивости вирусов гриппа А, вхождения в циркуляцию новых штаммов и вытеснения вирусов предшествующих лет [2]. Отличительной чертой эпидемий гриппа, начиная с 1977 г., является одновременная циркуляция двух серотипов вируса гриппа А (H1N1 и H3N2) с преобладанием в конкретный сезон одного из них и вариациями вирулентности [3]. Механизмы селекции в конкретный временной период данного антигенного варианта вируса гриппа А и причины сезонности эпидемий в полной мере не ясны [3, 4], что затрудняет долгосрочное этиологическое прогнозирование эпидемий и эффективную иммунопрофилактику.

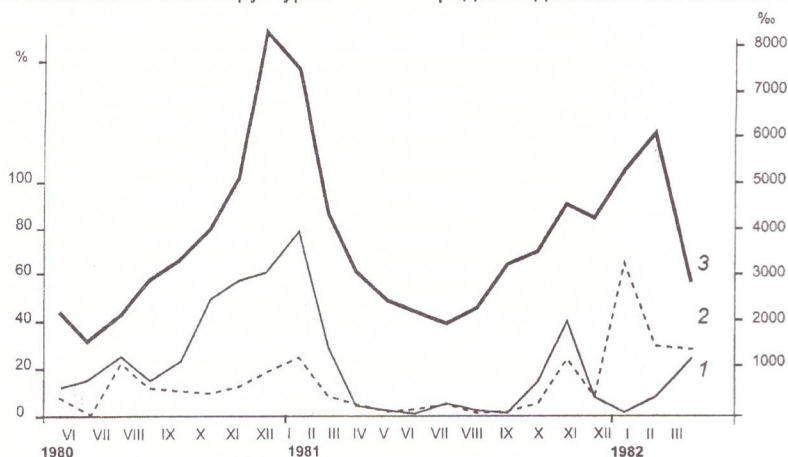
При электронно-микроскопическом изучении взаимодействия вируса гриппа с форменными элементами периферической крови человека [5, 6] мы обратили внимание на неодинаковую интенсивность связывания лейкоцитами вирионов вируса гриппа А одной и той же антигенной структуры в летние и зимние месяцы. Этот факт послужил основанием для предположения о сезонных изменениях экспрессии клеточных рецепторов для вируса гриппа А и о зависимости антигенной структуры и патогенных свойств возбудителя от спектра и плотности клеточных рецепторов данного временного периода.

Установлено, что основой биологического узнавания лиганда клеточным рецептором является комплементарность поверхности их молекул [7, 8]. Очевидно, в случае структурно-функциональных изменений специфических для вирусов гриппа А

мембранных рецепторов вирусу для виживання критически необхідно відповідально змінити свої поверхнові антигени, забезпечуючі його зв'язування з чутливою кліткою. О циркадних, сезонних і інших часових зміннях структури поверхні клітинних рецепторів існує ряд повідомлень [7, 9]. Відомо також вплив зовнішніх умов на еволюцію вірусів, їх антигенну структуру і патогенність [10].

Поскольку функции распознавания клеток выполняет гемагглютинин (ГА) вируса гриппа [11], степень комплементарности поверхностных структур вирионов и клеток может быть установлена при измерении величины вирусосвязывающей активности клеточных рецепторов. В настоящей работе на протяжении ряда лет в различные сезоны была исследована способность клеток связывать вирусы гриппа А различной антигенной структуры.

рической крови человека в летний период, вирусосвязывающая активность клеточных рецепторов достоверно повышается в ноябре и достигает максимальных значений в зимние месяцы (рисунок). Обращает на себя внимание тот факт, что интенсивность адсорбции вирусов А/Хабаровск/1/77 (H1N1) и А/Техас/1/77 (H3N2) в эпидемические по гриппу периоды 1980–1981 и 1981–1982 гг. неодинакова. В первый из указанных временных интервалов рецепторы лейкоцитов большинства обследованных достоверно активнее связывали вирус А/Хабаровск/1/77 (H1N1), а во второй — А/Техас/1/77 (H3N2), за исключением ноября 1982 г., когда сродство клеточных рецепторов к вирусу А/Хабаровск/1/77 (H1N1) было выше. Эти данные представляют особый интерес в связи с наблюдениями о том, что вирусы гриппа с антигенной структурой А (H3N2) редко выделялись после зимы 1979–1980 гг. до лета



Кинетика связывания вирусов гриппа А/Хабаровск/74/77 (1) и А/Техас/1/77 (2) и заболеваемость гриппом и ОРЗ (3)

Материал и методы исследований. Изучена вирусосвязывающая активность рецепторов лейкоцитов периферической крови человека 985 доноров, в том числе 280 привитых моновакциной из штамма А/Хабаровск/1/77 (H1N1) и 320 привитых дивакциной из штаммов А/Хабаровск/1/77 (H1N1) и А/Техас/1/77 (H3N2), а также первично-трипсинизированных фибробластов человека и кур в 390 экспериментах. На протяжении 1980–1982 гг. использованы эталонные штаммы вирусов гриппа А/Хабаровск/1/77 (H1N1), А/Техас/1/77 (H3N2), в период 1987–1990 гг., помимо указанных вирусов, — эталонные штаммы А/PR-8/34 (H1N1), А/Сингапур/1/57 (H2N2), А/Гонконг/1/68 (H3N2), Филиппины/2/82 (H3N2).

Величину сродства штаммов вируса гриппа к клеточным рецепторам и скорость их связывания определяли по кратности снижения титра ГА в надосадочной жидкости после экспозиции вирусосодержащей аллантоисной жидкости с клетками [5, 12]. Исследования проводили в одно и то же время суток — 11–12 часов.

С целью блокады клеточных рецепторов была использована антирецепторная сыворотка, предоставленная докт. биол. наук А.Я. Кульбергом¹. Различные разведения сыворотки добавляли на 1 час к клеткам и затем определяли их вирусосвязывающую активность. Статистическую обработку результатов осуществляли общепринятыми методами.

Результаты исследований. Наименьшее количество вируса связывается лейкоцитами перифе-

рической крови человека в летний период, вирусосвязывающая активность клеточных рецепторов достоверно повышается в ноябре и достигает максимальных значений в зимние месяцы (рисунок).

Обращает на себя внимание тот факт, что интенсивность адсорбции вирусов А/Хабаровск/1/77 (H1N1) и А/Техас/1/77 (H3N2) в эпидемические по гриппу периоды 1980–1981 и 1981–1982 гг. неодинакова. В первый из указанных временных интервалов рецепторы лейкоцитов большинства обследованных достоверно активнее связывали вирус А/Хабаровск/1/77 (H1N1), а во второй — А/Техас/1/77 (H3N2), за исключением ноября 1982 г., когда сродство клеточных рецепторов к вирусу А/Хабаровск/1/77 (H1N1) было выше. Эти данные представляют особый интерес в связи с наблюдениями о том, что вирусы гриппа с антигенной структурой А (H3N2) редко выделялись после зимы 1979–1980 гг. до лета

1981 г. [13], и, следовательно, зимой 1980–1981 гг. циркулировал в основном вирус А (H1N1). Следует подчеркнуть, что индивидуальные показатели вирусосвязывающей активности рецепторов лейкоцитов большинства обследуемых в один и тот же день существенно не различаются и не зависят от группы крови и кратности прививок.

Одинаковая направленность изменений указанных показателей у непривитых и вакцинированных инактивированной гриппозной вакциной свидетельствует об отсутствии связи между вариациями вирусосвязывающей активности рецепторов лейкоцитов и специфическими иммунологическими процессами.

На рисунке сопоставлена также динамика вирусосвязывающей активности рецепторов лейкоцитов и заболеваемости гриппом и ОРЗ. Периоды максимального связывания вируса гриппа А клеточными рецепторами совпадают по времени с периодами наиболее высокой заболеваемости в оба эпидемических по гриппу сезона. При этом более ранний подъем вирусосвязывающей активности клеточных рецепторов вируса гриппа А в 1980 г. (август) коррелировал с более ранним достижением пика заболеваемости гриппом и ОРЗ (январь 1981 г.). Отчетливое совпадение направлений изменений кривых вирусосвязывающей активности клеточных рецепторов вируса гриппа А и заболеваемости гриппом на протяжении двух лет более всего указывает на причинную связь между этими явлениями.

¹ Сотрудник ИЭМ им. Н.Ф. Гамалеи.

Сравнительный анализ спектра экспрессируемых на протяжении 1987–1990 гг. клеточных рецепторов для вирусов гриппа А различной антигенной структуры (табл. 1) показывает, что штаммы прошлых эпидемий (А/PR/8/34 и А/Сингапур/1/57) слабо рецептировались клетками в течение всего изучаемого периода, тогда как циркулирующие в последние годы штаммы сероподтипов А (H1N1) и особенно некоторые штаммы сероподтипа А (H3N2) — А/Гонконг/1/68 и А/Филиппины/2/82, активно связывались клетками. Приведенные данные свидетельствуют об экспрессии рецепторов в наибольшей степени комплементарных вирусам А (H3N2). Этот вывод подтверждается и результатами экспериментов, в которых клеточные рецепторы были блокированы антирецепторной сывороткой перед добавлением вирусов (табл. 2).

изменения клеточных рецепторов вируса гриппа А являются одной из главных причин выраженной антигенной изменчивости возбудителя и сезонности эпидемий. Увеличение в предэпидемический период продолжительности периодов экспрессии клеточных рецепторов одной пространственной структуры способствует селекции антигенного варианта, имеющего наибольшее сродство к ним и в наименьшей степени подверженного нейтрализации факторами иммунитета. Резкое усиление в зимние месяцы вирусосвязывающей активности клеточных рецепторов для этого вируса обеспечивает его интенсивное размножение и преодоление неспецифического иммунитета [14]. При этом подавляется возможность циркуляции антигенных вариантов с меньшим сродством ГА к рецепторам. Рецепторный механизм селекции эпидемически актуа-

Таблица 1. Характеристика степени связывания вирусов гриппа А с клеточными рецепторами

Вирус	1987 г.	1988 г.	1989 г.	1990 г.
А/PR/8/34	0,46/4,00	0,55/2,00	0,15/1,50	0,80/2,00
А/Сингапур/1/57	0,69/2,50	0,58/1,50	0,32/1,00	0,57/1,50
А/Хабаровск/74/77	2,32/4,00	1,59/4,00	1,83/5,00	1,96/3,50
А/Гонконг/1/68	2,94/3,50	2,50/3,50	1,30/2,50	3,75/3,50
А/Техас/1/77	2,75/3,50	1,61/3,00	1,33/3,50	2,56/2,50
А/Филиппины/2/82	3,78/3,50	3,83/4,00	4,33/3,50	4,41/3,00

Примечание. В числителе — среднегодовой показатель степени адсорбции; в знаменателе — медиана.

Таблица 2. Блокирование антирецепторной сывороткой связывания вирусов гриппа А с рецепторами куриных фибробластов

Вирус	Исходный титр ГА	Титр ГА после адсорбции		Исходный титр ГА	Титр ГА после адсорбции	
		на клетках	на клетках+AR		на клетках	на клетках+AR
А/PR/8/34	11	9	9	10	8	8
А/Хабаровск/74/77	9	9	9	11	8	9
А/Техас/1/77	5	0	4	6	1	4
А/Гонконг/1/68	5	0	3	6	3	5
А/Сингапур/1/57	9	9	9	9	7	9
А/Филиппины/2/82	7	0	5	8	2	5

Примечание. Титр ГА в log₂; AR — антирецепторная сыворотка.

Высокая специфичность клеточных рецепторов в отношении антигенных вариантов вируса гриппа А и их способность тонко дифференцировать пространственную структуру ГА обнаружены и при изучении скорости адсорбции вирусов и их элюции. В период выраженной экспрессии рецепторов к данному антигенному варианту вируса последний полностью связывается клетками в течение 5 с без последующей элюции.

Обсуждение результатов. Установлены изменения во времени вирусосвязывающей емкости и пространственной структуры клеточных рецепторов для вирусов гриппа А, экспрессия в наблюдаемый период рецепторов, комплементарных циркулирующим штаммам сероподтипов А (H1N1) и (H3N2), наличие корреляции между величиной вирусосвязывающей активности клеточных рецепторов и сезонным подъемом заболеваемости гриппом и ОРЗ, независимость величины сродства вирусов гриппа А к рецепторам лейкоцитов от группы крови и уровня специфической сенсibilизации.

Полученный материал дает основание считать, что периодические структурно-функциональные

льного варианта вируса гриппа А согласуется с данными о продукции многих генотипов в процессе репликации возбудителя вследствие относительно низкой точности его РНК-зависимой РНК-полимеразы [3]. Очевидна невозможность циркуляции антигенно новых вариантов, ГА которых не способен связываться клеткой.

Синхронность и однонаправленность структурно-функциональных изменений клеточных рецепторов у большинства обследованных людей определяет этиологическую однородность эпидемий. Вариации во времени указанных рецепторов, по всей вероятности, отражают изменения внешних факторов, так как трудно представить иной механизм однотипных изменений у людей независимо от группы крови, пола, специфической сенсibilизации.

Данные о наличии сезонных и иных временных изменений экспрессии клеточных рецепторов для вируса гриппа согласуются с современными представлениями о существовании биологических ритмов [7] и подтверждают концепцию о зависимости эпидемий гриппа [15] от циклов солнечной активности. Регулярность изменений внешних факторов

и соответственно клеточных рецепторов является, по-видимому, основной причиной повторяемости циркуляции серотипов вируса гриппа А и существования ограниченного числа эпидемически активных антигенных вариантов [2].

Основываясь на полученных нами данных и известных фактах о сезонности эпидемий многих инфекционных заболеваний, можно высказать предположение о существовании общебиологической закономерности — адаптационных изменениях клеточных рецепторов различной специфичности, период оптимальной экспрессии которых обуславливает сезонность инфекционного заболевания [16].

Выводы

Величина связывания циркулирующих серотипов вируса гриппа А (H1N1) и (H3N2) с рецептора-

ми лейкоцитов периферической крови человека неодинакова в различные сезоны и годы, она наиболее высока в эпидемический по гриппу период, зависит от антигенной структуры и не зависит от групп крови, пола и привитости.

Изменения во времени экспрессии клеточных рецепторов для вируса гриппа А происходят синхронно в одном направлении у преобладающего числа обследованных в конкретный временной интервал людей.

В изучаемый период вышедшие из циркуляции серотипы вируса гриппа А прошлых эпидемий А (H1N1) и (H2N2) практически не рецептировались клетками, а антитела к рецепторам блокировали связывание штаммов циркулирующего серотипа вируса гриппа А (H3N2).

Литература

1. Colman P.M. A novel approach to antiviral therapy for influenza // J. Antimicrob. Chemotherapy. — 1999. — V. 44. — Topic B. — P. 17–22.
2. Смородинцев А.А. Грипп и его профилактика. — Л., 1984. — 384 с.
3. Lamborn M.C. Pathogenesis of influenza // J. Antimicrob. Chemotherapy. — 1999. — V. 44. — Topic B. — P. 3–9.
4. Hope-Simpson R. E. Epidemic mechanisms of type A influenza // J. Hyg. Camb. — 1979. — V. 1. — P. 11–26.
5. Электронно-микроскопическое исследование взаимодействия вируса гриппа А (H3N2) с лейкоцитами периферической крови человека / А.Г. Стопчанская, В.И. Новицкий, Г.И. Олейник и др. // Вопр. вирусол. — 1978. — № 4. — С. 422–427.
6. Изменение адгезивной способности лимфоцитов у привитых гриппозными вакцинами к эритроцитам барана и СЗ компоненту комплемента после контакта с вирусом гриппа / А.Г. Стопчанская, С.В. Поздняков, С.В. Мокиенко и др. // Иммунология. — 1982. — № 4. — С. 56–59.
7. Сергеев П.В., Шимановский Р.Л. Рецепторы. — М.: Медицина, 1987. — 400 с.
8. Езепчук Ю.В. Патогенность как функция биомолекул. — М.: Медицина, 1985. — 240 с.
9. Ларюшкина А.В., Черток В.М. Особенности биологических ритмов тканевых базофилов в различных областях оболочки головного мозга крыс // Бюл. exper. биол. и мед. — 2000. — № 1. — С. 96–99.
10. Покровский В.И., Малеев В.В. Актуальные проблемы инфекционной патологии // Эпидемиол. и инфекц. бол. — 1999. — № 2. — С. 17–20.
11. Webster R.G., Rott R. Influenza virus A pathogenicity: the pivotal role of hemagglutinin // Cell. — 1987. — V. 50. — P. 665–666.
12. Митченко В.П., Горбунова А.С. К механизму взаимодействия вируса гриппа с чувствительными клетками // Вопр. вирусол. — 1963. — № 1. — С. 44–48.
13. Иванников Ю.Г. Грипп и его профилактика; Под ред. А.А.Смородинцева. — Л.: Медицина, 1978. — С. 526–585.
14. Ультраструктурные аспекты механизмов иммунодепрессивного действия вируса гриппа в генезе бактериальных осложнений / А.Г. Стопчанская, В.И. Новицкий, Н.И. Прилуцкая и др. // Тез. докл. 14-й конф. по электронной микроскопии. — М., 1992. — С. 39.
15. Чижевский А.Л. Земное эхо солнечных бурь. — М.: Медицина, 1976. — 368 с.
16. Изменчивость во времени свойств клеточных рецепторов вируса гриппа, ее возможная роль в естественной эволюции возбудителя и развитии эпидемического процесса / А.Г. Стопчанская, В.Д. Винник, Н.В. Леснякова и др. // Тез. докл. научн. конф. Теоретические проблемы эпидемиологии и инфекционной иммунологии на современном этапе. — Нальчик, 1986. — С. 105–106.

Резюме

Протягом 10 років у різні сезони року досліджувалась активність зв'язування вірусів грипу А різних серотипів лейкоцитами периферійної крові людини, а також фібробластами людини і курей. Встановлено, що величина зв'язування циркулюючих серотипів вірусу грипу А (H1N1) і (H3N2) з рецепторами лейкоцитів периферійної крові людини неоднакова в різні сезони і роки, вона найвища в епідемічний по грипу період, залежить від антигенної структури і не залежить від групи крові, статі та щепленості. Зміни в часі експресії клітинних рецепторів для вірусу грипу А проходять синхронно в одному напрямку в більшості досліджуваних в конкретний інтервал часу людей. В досліджуваний період серотипи вірусу грипу минулих епідемій А (H1N1) і (H2N2), що вийшли із циркуляції, практично не рецептувались клітинами, а антитіла до рецепторів блокували зв'язування штамів циркулюючого серотипу вірусу грипу (H3N2). Пріпускається важлива роль рецепторного механізму в селекції епідемічно актуальних варіантів вірусу грипу А.

Ключові слова: вірус грипу, рецептори клітин, сезонні та річні зміни експресії рецепторів.

Summary

Binding activity of influenza A virus different serotypes by peripheral blood leukocytes, human and chicken fibroblasts has been investigated during 10 years in various year seasons. It was determined that influenza A virus circulating serotypes binding value with human peripheral blood leukocytes' receptors has not been the same in various year seasons and years. The binding value was the highest in influenza epidemic periods, it depended on influenza A virus antigen structure, it did not depend on blood groups, sex and vaccination. Changes in time of cell receptors expression for influenza A virus were synchronous and in one direction in the most part of examined people in concrete time interval. Out of circulation influenza A virus serotypes of previous epidemics (H1N1 and H2N2) practically could not be binded by receptors and blocked up binding of circulating influenza A virus strain (A/H3N2). We assume that receptor mechanism has important role in epidemically actual influenza A virus variant selection.

Key word: influenza virus, cell receptors, season and during year receptor expression changing.

ДИНАМИКА ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ ПСОРИАЗА

Л.А. Куюн, Г.Б. Афонина, Е.А. Яворовская

Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев

Обследовано 16 больных псориазом в стадии обострения и 10 здоровых доноров крови. Оценка Т- и В-звеньев иммунитета проводилась в реакции иммунофлуоресценции с МКАТ (CD3, CD4, CD8, CD20-позитивные лимфоциты и NK-клетки CD16). Интенсивность процесса апоптоза выявляли путем определения экспрессии рецептора к Fas-лиганду с CD95. Установили что у больных псориазом статистически достоверно снижается содержание CD8-позитивных Т-цитотоксических супрессорных лимфоцитов. Экспрессия апо-1 рецептора CD95 при обострении заболевания достоверно повышается, более того, у больного с псориазом эритродермией этот показатель возрастает на один порядок, что может свидетельствовать об участии клеток в формировании псориазического суперантигена.

Ключевые слова: псориаз, моноклональные антитела, апоптоз, суперантиген, субпопуляции клеток крови.

Псориаз — это системное заболевание с выраженным аутоиммунным компонентом, поражающее более 2 % от общей популяции людей [1]. Заболевание характеризуется определенными клиническими признаками, с проявлениями поражения кожи, ногтей, мышечных волокон и суставов. Псориаз является мультигенетическим нарушением, проявляющимся в гиперпролиферации кератиноцитов, притоком полиморфно-ядерных лейкоцитов в эпидермис и присутствием мононуклеарного инфильтрата в папиллярной дерме и эпидермисе.

Известно, что в иммунопатогенезе псориаза определенную роль выполняют следующие клетки, участвующие в развитии заболевания: кератиноциты, Т-клетки, антигенпрезентирующие клетки (АПК), моноциты, макрофаги, эндотелиальные клетки, тучные клетки. Но особый интерес вызывают взаимоотношения Т-лимфоцитов и кератиноцитов. Установлено, что Т-лимфоциты особым образом влияют на кератиноциты с помощью растворимых медиаторов, инициируют их пролиферацию, что способствует развитию псориаза.

Кератиноциты — это клетки, которые в большом количестве содержатся в эпидермисе. Используя многопараметровый цитоспектрофлуориметрический анализ, удалось показать, что кератиноциты состоят из двух независимых субпопуляций. Одну из них составляют истинные стволовые клетки эпидермиса, другую — клетки, которые постоянно дифференцируются. Наиболее вероятным следует считать следующую последовательность событий: Т-клетки активируют кератиноциты или же Т-клетки могут быть активированы АПК внутри участков кожи с псориазическими изменениями, так как точного определения, что такое суперантиген, еще нет [2].

В связи с тем, что этиология псориаза окончательно не изучена, достаточно эффективных методов лечения псориаза нет. Возможно, существует несколько форм данной патологии, которые характеризуются различными вариантами направленности иммунных реакций. По-видимому, кроме названных механизмов, в развитии псориаза существенную роль играет индукция апоптоза. Так, в работе [3] показано, что у больных с псориазом наблюдается спонтанный или дексаметазон-индуцированный апоптоз. При этом количество апоптотических клеток возрастает до 48 %. В наших исследованиях также выявлено увеличение клеток с маркером CD95 (Fas-рецептор) у больного П., 68 лет, диагноз псориази-

ческая эритродермия. Субпопуляционный анализ клеток периферической крови продемонстрировал: Fas-рецепторсодержащих клеток — 58 %.

Материал и методы. Обследовано 16 больных с псориазом в стадии обострения и 10 здоровых доноров крови.

Количественную оценку состояния Т- и В-звеньев системы иммунитета проводили с помощью реакции иммунофлуоресценции с МКАТ согласно рекомендации автора [4]. В периферической крови больных определяли количество CD3, CD4, CD8, CD20-позитивных лимфоцитов и NK-клеток — CD16.

Оценку интенсивности процесса апоптоза выявляли путем определения экспрессии рецептора к FasL на поверхности циркулирующей популяции лимфоцитов больного с помощью МКАТ CD95 [4].

Методику иммунофлуоресцентного анализа субпопуляционного состава клеток периферической крови больных с псориазом проводили в двух вариантах: 1-й — морфологический, подсчитывали 100 клеток с различными моноклональными АТ с параллельной постановкой контроля без флуоресцирующей козьей или же любой другой меченой ФИТЦ против иммуноглобулинов человека сывороткой (подробное описание метода в работе [4]); 2-й — с помощью проточного цитофлуориметра¹.

Результаты. Данные, отражающие субпопуляционный состав клеток периферической крови больных псориазом и здоровых лиц, представлены в таблице.

Эти данные свидетельствуют о том, что у больных псориазом наблюдаются статистически достоверные изменения в содержании Т-цитотоксических субпопуляций с рецепторами CD8: ($M \pm m$) = $17,1 \pm 1,8$ при норме 22-26 и с CD95 — больные — ($M \pm m$) = $6,9 \pm 1,2$ при норме 2/04.

Кроме того, у больного П. субпопуляционный анализ выявил следующее: CD3 — 23 %, CD4 — 27 %, CD8 — 47 %, CD20 — 57 %, CD16 — 36 %, CD95 — 58 %.

Помимо существенного возрастания содержания CD95 (в норме 2–4 %, то есть их количество возросло на порядок), продемонстрировано достоверное увеличение Т-цитотоксических клеток супрессоров (CD8 — 47 %, норма — 22-26 %).

Выводы

1. У больных псориазом выявляется дисбаланс в соотношении основных субпопуляций лимфоцитов со статистически достоверным снижением со-

¹ Исследования проводили в отделе Института охмадет.

Популяционный состав клеток периферической крови больных псориазом, выявляемых с помощью моноклональных антител (МКАТ), %

Номер (обсл. больн.)	CD3	CD4	CD8	CD20	CD16	CD95
9	68,3	42,17	22,06	7,57	6,54	5,23
10	57,1	34,66	16,03	6,2	12,03	3,68
12	43,58	28,56	15,4	6,71	20,38	4,23
13	42,47	26,83	15,78	7,8	8,41	5,89
14	48,98	35,47	10,66	12,45	14,2	4
15	37,2	24,9	9,65	8,23	9,17	7,51
18	42	24	27	отр.	16	отр.
19	44	27	22	отр.	24	отр.
20	56,8	37,7	14,4	4,3	7,2	6,4
21	54,7	26,6	27,8	9,4	11,7	15,4
(M±m)	48,6±3,6	31,5±1,9	17,1±1,8	8,5±1,1	14,6±2,7	6,9±1,2
N (контроль)						
16	56–65	25–35	22–26	8–10	17–20	2–4

Примечание. CD3 — клетки, которые экспрессируют Т-клеточные рецепторы; CD4 — субпопуляция Т-клеток (хелперов), распознающая антигены, ассоциированные с молекулами главного комплекса гистосовместимости II класса; CD8 — субпопуляция Т-клеток (супрессоров); CD20 — антиген, специфический для В-клеток; CD16 — макрофаги и NK-клетки; CD95 — APO-1, Fas-рецептор, участвующий в реализации программы апоптоза.

держания CD8-позитивных Т-цитотоксических супрессорных лимфоцитов.

2. Экспрессия рецептора CD95 при обострении достоверно повышается, более того, у больного с

псориатической эритродермией содержание этих клеток возрастает на один порядок, и это может свидетельствовать об участии клеток в формировании псориатического суперантигена.

Литература

1. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология: Учебное пособие. — Одесса: Астропринт, 1999. — 604 с.
2. Bos J.D., De Rie M.A. The pathogenesis of psoriasis: immunological facts and speculations // Immunology Today. — 1999. — V. 20. — P. 40–46.
3. Systemic toxicity following administration of sirolimus (formerly rapamycin) for psoriasis: association of capillary leak syndrome with apoptosis of lesional lymphocytes/ M.I. Kaplan, C.N. Ellis, Z. Kaplan et al // Eur.J.Immunol. — 1996. — V. 26. — P. 858–864.
4. Сидоренко С.П. Поверхностные антигены клеток человека, систематизированные международными рабочими совещаниями по дифференцировочным антигенам лейкоцитов человека // Иммунология та алергологія. — 1998. — № 3. — С. 16–38.

Резюме

Обстежено 16 хворих на псориаз у стадії загострення захворювання і 10 здорових донорів крові. Оцінка Т- і В-ланцюгів імунітету проводилась в реакції імунофлуоресценції з МКАТ (CD3, CD4, CD8, CD20-позитивні лімфоцити та NK-клітини CD16). Інтенсивність процесу апоптозу виявляли шляхом виявлення експресії рецепторів до Fas-ліганду з CD95. Встановлено, що у хворих на псориаз статистично достовірно знижується вміст CD8-позитивних Т-цитотоксичних супресорних лімфоцитів. Експресія апо-1 рецептору CD95 при загостренні захворювання достовірно підвищується, більш того, у хворого з псориаichtlichю еритродермією цей показник зростає на один порядок, що може свідчити про участь цих клітин у формуванні псориаichtlichого суперантигену.

Ключові слова: псориаз, моноклональні антитіла, апоптоз, суперантиген, субпопуляції клітин крові.

Summary

The 16 patients with psoriasis in strained stage of disease and 10 healthy donors of peripheral blood is observed. An estimation T- and B-links of immunity in reaction of immunofluorescence with MonABs (CD3, CD4, CD8, CD20 positive lymphocytes and NK-cells CD16). Intensity of apoptotic process determined by due to expression of a receptor to Fas-ligand with CD95. The analysis of the obtained data demonstrate that for the patients with psoriasis the contents of CD8 positive T-cytotoxic suppressed lymphocytes statistically authentically reduced. Expression of Apo-1 receptor CD95 at the peak of disease is authentically increased, moreover for patient with psoriatic erithrodermia this parameter (index) increases on one order, that can testify to participation of these cells in formation of psoriatic superantigen.

Key words: psoriasis, monoclonal antibodies, apoptotic process, superantigen, subpopulations of blood cells.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЗООАНТРОПОНОЗНЫХ ХЛАМИДИОЗОВ НА ТЕРРИТОРИИ УКРАИНЫ

З.Н. Нехороших, М.В. Маликова

*Украинский научно-исследовательский противочумный институт
им. И.И. Мечникова, г. Одесса*

Охарактеризована эпидемиологическая и эпизоотологическая ситуация по орнитозу на территории Украины. Определены основные резервуары орнитозной инфекции среди диких и домашних птиц. Разработана комплексная программа по профилактике орнитоза, направленная на совершенствование системы эпиднадзора.

Ключевые слова: хламидии, птицы, люди, штаммы, орнитоз.

В настоящее время стало очевидным, что хламидии разных видов (*C. trachomatis*, *C. psittaci*, *C. pneumoniae*, *C. pecorum*), составляющие род *Chlamydia*, вызывают чрезвычайно широкий спектр патологии у людей и животных с поражением различных органов и систем [1–6].

Хламидии вида *C. psittaci* обуславливают зооантропонозные хламидиозы, среди которых значительный удельный вес составляет орнитоз — широко распространенное в мире заболевание, передающееся человеку от больных и латентно инфицированных птиц аэрозольным, алиментарным и контактным путями. Хламидии вида *C. psittaci* вызывают у птиц и людей как острое течение инфекции, так и хроническое, характеризующееся полиморфизмом клинических проявлений [1].

Известно, что в различных географических зонах складываются собственные эпизоотологические и эпидемиологические особенности орнитоза как природно-очаговой инфекции с преимущественно профессиональным характером заболевания людей [1, 7–9]. Исследования последних десятилетий дали возможность расширить представление об орнитозе, как природно-очаговом заболевании с особенностями течения эпизоотического процесса, зависящими от ряда факторов (множество видов птиц, их подвижность, далекие пути миграции, склонность к латентному инфицированию и длительному носительству). Наиболее эпизоотически неблагополучными в плане распространения орнитозной инфекции являются места скопления птиц на путях пролета, гнездования, а также в заповедниках [1, 8, 10].

Природные очаги орнитоза, расположенные в основном на территориях заповедников, характеризуются стойкостью, длительным функционированием. Наряду с различием ландшафта местности, видового состава птиц, характера их эпизоотических связей, особенностей биологических свойств циркулирующих штаммов существуют определенные отличия в проявлениях природных очагов орнитоза в конкретных климатогеографических условиях. Территория юго-запада Украины расположена на путях пролета, гнездования и зимовки огромного количества птиц и населена большим числом их видов, что создает предпосылки для широкой циркуляции возбудителей, экологически связанных с птицами, и с этой точки зрения она не была изучена.

Целью настоящей работы явилось изучение эпидемиологических и эпизоотологических особенностей орнитоза в южных и других областях Украины с учетом роли антропогенных, экологических, биологических, экономических факторов с последующей разработкой научно обоснованной систе-

мы эпиднадзора за указанной инфекцией. Известно, что эпиднадзор за зооантропонозными инфекциями представляется как единая система комплексного изучения динамики эпизоотического и эпидемического процессов конкретной инфекции с целью оптимизации профилактических мероприятий [11, 12]. Такая система медицинских и ветеринарно-санитарных мероприятий против орнитоза, базирующихся на анализе эпизоотологических и эпидемиологических особенностей данной инфекции с учетом экологии основного хозяина возбудителя — птиц, в Украине отсутствовала.

Материал и методы. В процессе выполнения работы микробиологически и серологически исследовано 6725 особей различных видов диких и домашних птиц, а также комплексно обследованы 4579 человек, имеющих профессиональный контакт с птицами.

Применяли следующие методы исследования: бактериологический — с целью изоляции *C. psittaci* от птиц использовали паренхиматозные органы (печень, селезенка), из которых готовили 10 % суспензии для последующего интрацеребрального заражения белых мышей;

бактериоскопический — микроскопия мазков-отпечатков органов животных, зараженных желточных мешков куриных эмбрионов, окрашенных по Маккиавелли;

культуральный — заражение 5–7-дневных куриных эмбрионов исследуемым, пассажным материалом в желточный мешок, а также первично трипсинизированных и перевиваемых линий культур клеток с проведением не менее трех пассажей;

реакция прямой иммунофлюоресценции (ПИФ) для выявления специфического хламидийного антигена в мазках-отпечатках из органов животных, желточных мешков куриных эмбрионов, препаратов инфицированной культуры клеток с использованием люминесцирующего иммуноглобулина родоспецифического мышинного сухого (НИИ военной медицины, г. С.-Петербург), а также овечьего флюоресцирующего иммуноглобулина производства Херсонской биофабрики;

реакция непрямой иммунофлюоресценции (РНИФ) для определения хламидийного антигена с использованием поликлональной иммунной кроличьей сыворотки и меченой антикроличьей производств ИЭМ им. Н.Ф.Гамалеи;

цитоморфологический — изучение препаратов инфицированной культуры клеток, окрашенных гематоксилин-эозином;

гистохимический — выявление цитоплазматических включений хламидий в препаратах зараженной

культуры клеток, окрашенных акридином оранжевым с последующей люминесцентной микроскопией;

серологический — постановка РСК, НРСК по общепринятым методикам с антигеном хламидийным, диагностической хламидийной сывороткой производства Одесского предприятия по производству бактериальных препаратов;

аллергологический — постановка внутрикожной пробы с хламидийным аллергеном;

клинико-эпидемиологический и статистический анализ.

Результаты и их обсуждение. Многолетние комплексные микробиологические и серологические исследования по выявлению орнитозной инфекции у птиц проводили в южных областях Украины (Одесской, Николаевской, Херсонской, Крымской), пограничных районах Молдовы, в поймах рек Днестра, Дуная, Черноморском государственном заповеднике — территориях, являющихся местом скопления большого количества разных видов птиц. Здесь во время пролета встречается более 250 видов птиц: водоплавающих, болотных, лесных, степных, синантропных [8,10].

Комплексное исследование материала от диких птиц 70 видов выявило их высокую инфицированность *S. psittaci*. Так, зараженность водоплавающих составила $(34,6 \pm 1,31) \%$; болотных — $(28,0 \pm 3,5) \%$; синантропных — $(9,6-25,0) \%$; лесных и полевых — $(22,5 \pm 3,35)$ и $(42,8 \pm 1,76) \%$ соответственно. Изоляция 5 штаммов *S. psittaci* от диких птиц на территории Черноморского государственного заповедника, где наблюдались эпизоотии орнитоза, сопровождающиеся массовой гибелью черноголовой чайки, речной крачки, морского голубка, с учетом высоких серологических показателей позволила выявить новый природный очаг орнитоза. На территории природного очага орнитоз зарегистрирован у 31 вида птиц, причем у 19 видов из 8 отрядов орнитозная инфекция зарегистрирована впервые. В результате бактериологического исследования материала от диких птиц было изолировано и идентифицировано 8 штаммов *S. psittaci*, от синантропных (голуби) — 5 штаммов хламидий орнитоза.

Одновременно проведенные серологические и микробиологические исследования домашних птиц из хозяйств, расположенных вблизи Черноморского государственного заповедника, подтвердили занос орнитозной инфекции дикими птицами в птицеводства, а затем и на птицекомбинат, где от кур и уток на фоне массовых эпизоотий было изолировано 3 штамма *S. psittaci*.

Выявленный природный очаг орнитоза на юге Украины является резервуаром инфекции и, в первую очередь, для домашних птиц в результате трансформации природного очага в смешанный природно-хозяйственный с последующим инфицированием работников птицеводств и птицекомбинатов. В связи с этим существование природных очагов орнитоза должно обязательно учитываться в системе предупредительного надзора при планировании размещения птицеводств.

Стойкость как природных, так и хозяйственных очагов объясняется постоянством сохранения и циркуляции возбудителя орнитоза в популяции птиц, у которых острое течение инфекции и гибель, в основном, молодых особей регистрируется до 30–50 %, тогда как половозрелые особи часто являются латентными носителями, представляющими наи-

большую опасность в распространении орнитоза [1, 7, 8, 10].

В связи с групповыми заболеваниями людей на предприятиях птицеперерабатывающей промышленности (Херсонская, Кировоградская, Полтавская, Донецкая, Одесская области) были комплексно обследованы домашние птицы. Наши исследования показали, что основными источниками орнитозной инфекции при профессиональном заражении являются домашние птицы (утки, куры, индюки), инфицированность которых в разные годы на территории Украины составляла от 18–30 до 45–60 %. При бактериологическом исследовании материала от домашних птиц, а также попугаев в связи с заболеванием людей было изолировано 11 штаммов *S. psittaci*.

Групповые вспышки орнитоза среди людей, подтвержденные лабораторно, наблюдали в Харьковском (22 случая) и Николаевском (6 случаев) зоопарках, Донецкой области (Енакиевская птицефабрика — 33 случая, в том числе 1 летальный), Полтавской (Лубенский мясокомбинат — 18). Регистрировались также спорадические случаи орнитозной инфекции, которые проходили под другими диагнозами: грипп, ОРВИ, пневмония.

Особого внимания заслуживает факт изоляции штамма «К» из секционного материала больной К., 37 лет, скоропостижно скончавшейся при явлениях двусторонней геморрагической пневмонии. Штамм «К» депонирован в Национальную коллекцию вирусов института вирусологии им. Д.И. Иванковского (депонент № 683). Следует указать на необходимость более активного выявления спорадических случаев орнитоза, которые составляют от 5 до 20 % атипично протекающих пневмоний, ОРВИ, бронхитов [1, 13], с использованием современных высокоспецифичных методов диагностики [14–16].

В связи с неблагополучием по орнитозу в Украине и отсутствием обязательной регистрации этой инфекции нами совместно со специалистами МЗ и МСХ Украины была разработана комплексная программа по профилактике орнитоза, направленная на совершенствование системы эпиднадзора. Основные ее положения включали учет групп риска инфицирования, динамический иммунологический контроль за ними, проведение диспансерных осмотров, усиление ветеринарно-санитарных мероприятий, совершенствование форм координации действий медицинской и ветеринарной служб. В соответствии с этими документами проведен учет декретированных контингентов, относящихся к группам эпидриска. В большинстве областей Украины осуществляется оперативное слежение за эпидфондом по орнитозу на основе использования серологического и аллергологического тестов. С 1989 г. в соответствии с Приказом МЗ СССР № 654 регистрация орнитоза стала обязательной, что способствовало своевременному выявлению указанной инфекции и снижению количества профессиональных заболеваний.

Выводы

Проведенные комплексные микробиологические и серологические исследования выявили широкую циркуляцию хламидий вида *S. psittaci* с различной степенью патогенности, которые вызывали как латентное течение инфекции, так и обуславливали эпизоотии и эпидемии, а в ряде случаев смертельную инфекцию у людей.

Определены основные резервуары орнитозной инфекции среди диких птиц на юго-западе Украины, что дало возможность установить и охарактеризовать природный очаг орнитоза на территории Черноморского государственного заповедника. Показана роль природного очага в формировании вторичных хозяйственных очагов орнитоза.

Этиологически расшифрованы групповые заболевания орнитозом в ряде профессиональных коллективов разных областей Украины.

На основе анализа эпидемиологических и эпизоотологических особенностей орнитоза в Украине разработаны предложения по совершенствованию системы эпиднадзора за орнитозной инфекцией, которые внедрены в работу медицинской и ветеринарной служб, что способствует более эффективному выявлению очагов орнитоза, их ликвидации и предупреждению групповых заболеваний в профессиональных коллективах.

Литература

1. Терских И.И. Орнитоз и другие хламидийные инфекции. — М.: Медицина, 1979. — 223 с.
2. Шаткин А.А. Хламидии и хламидиозы (вчера, сегодня, завтра) // Актуальные вопросы диагностики и лечения хламид. инфекций. — М., 1990. — С. 5–8.
3. Shor A., Kuo C.C., Patton D. Detection of Chlamydia pneumoniae in coronary arterial fatty streaks and atheromatous plaques // S. Afr. Med. G. — 1992. — V. 82. — P.158–161.
4. Sexually Transmitted Diseases. World Health Organization Press Release WHO, 1995. — 64 p.
5. Серопегин А.Д. Неврологические аспекты хламидийной инфекции: Автореф. дис.... канд.мед. наук. СПб., 1995. — 21 с.
6. Нехороших З.М. Сучасне уявлення про хламідіози // Одеський мед. журн. — 1999. — № 6 (56). — С.8–11.
7. Руководство по зоонозам / А.А. Шаткин, Ю.А. Ильинский, В.И. Покровский, И.Н. Гнутов — Л.: Медицина, 1983. — С. 125–140.
8. Маликова М.В. Эпидемиология и эпизоотология орнитоза в Украинской ССР. — Автореф. дис.... докт. мед. наук. — К., 1986. — 38 с.
9. Хамадеев Р.Х., Равилов А.В. Возбудители хламидиозов сельскохозяйственных животных и их патогенность для человека // Журн. микробиол. — 1997. — № 1. — С. 99–101.
10. Основные резервуары орнитозной инфекции на Украине / З.Н. Нехороших, М.В. Маликова, Н.Н. Приз и др. // Эпизоотология, эпидемиология, средства диагностики, терапии, специф. профилактики инфекционных болезней, общих для человека и животных: Мат. Всесоюз. конф. — Львов, 1988. — С.115–116.
11. Черкасский Б.Л. Научные и организационные основы эпизоотолого-эпидемиологического надзора за зоонозами // Эпидемиол. и инф. болезни. — 1997. — № 1. — С. 4–8.
12. Черкасский Б.Л. Соотношение эпидемиологического надзора и системы социально-гигиенического мониторинга // Эпидемиол. и инф. болезни. — 1999. — № 3. — С. 10–14.
13. Лечение больных орнитозом / Ю.А. Ильинский, И.И. Терских, В.В. Воробьева, Р.Б. Такоева // Эпидемиол. и инф. болезни. — 1996. — № 3. — С. 58–59.
14. Иммунодиагностика хламидийных инфекций / Э.С. Горовиц, О.А. Тимашева, В.Ф. Петров, А.В. Мисенжников // Матер. II Междунар. конф. «Современная вакцинология». — Пермь, 1998. — С. 171.
15. Tong C.Y.W., Sillis M. Detection of Chlamydia pneumoniae and Chlamydia psittaci in sputum samples by PCR // J. Clin Pathol. — 1993. — V. 46. — P. 313–317.
16. Нехороших З.Н., Маликова М.В., Кривошеин Ю.С. Разработка иммуноферментной тест-системы для диагностики хламидиозов и стандартизации диагностических препаратов // Матер. II Междунар. конф. «Современная вакцинология». — Пермь, 1998. — С. 173–174.

Резюме

Охарактеризовано епідеміологічну та епізоотологічну ситуацію з орнітозу на території України. Визначено основні резервуари орнітозної інфекції поміж диких і свійських птахів. Розроблено комплексну програму з профілактики орнітозу, яка спрямована на удосконалення системи епіднагляду.

Ключові слова: хламідії, птахи, люди, штами, орнітоз.

Summary

The epidemiological and epizootological situation of ornithosis in territory of Ukraine is described. The main reservoirs of ornithosis among wild birds and poultry are determined. The complex program on preventive measures of ornithosis directed on improvement of a system of epidemiological supervision is designed.

Key words: chlamydia, birds, people, strains, ornithosis.

ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ
ОПРЕДЕЛЕНИЯ ГЛЮКОЗЫ КРОВИ РАЗЛИЧНЫМИ МЕТОДАМИ

Н.Г. Смотровая, Г.Н. Кременчуцкий

Днепропетровская государственная медицинская академия

Приведены показатели уровня глюкозы крови больных сахарным диабетом, полученные при использовании различных приборов и методов. Испытана экспериментальная партия ферментного препарата, содержащего глюкозооксидазу, и микробного биосенсора на основе клеток *Aureobasidium pullulans* D-By Arnaud (1910) штамм 5 (коллекция ДГМА).

Ключевые слова: глюкоза крови, сахарный диабет, ферментный препарат, микробный биосенсор.

Сравнение результатов анализов больных сахарным диабетом, выполненных на анализаторе «Эксан-Г» и глюкометрах различных производителей, показало, что они неодинаковые. Днепропетровское региональное общество содействия больным сахарным диабетом совместно с Днепропетровской государственной медицинской академией (ДГМА, кафедра факультетской терапии и эндокринологии и кафедра микробиологии) и молекулярно-диагностическим центром «Свента» с целью улучшения помощи больным в области провели исследование показателей пяти типов глюкометров разных фирм и экспериментальной партии ферментного препарата (ФП) [1].

Для испытания были взяты пять разных видов глюкометров с комплектом соответствующих им тест-полосок. Стационарными приборами, с которыми проводилось сравнение показаний глюкометров, были анализатор «Эксан-Г» (ЛЦ 2.940.046 ТО-ЛУ, Паневежский завод точной механики. Литва) и полуавтоматический биохимический анализатор «Фотометр 5010» (фирма «Берингер Манн-Хейм», Германия). Исследовали кровь больных в возрасте от 17 до 63 лет натошак в эндокринологическом отделении Днепропетровской горбольницы № 9 (ДГБ № 9).

На кафедре микробиологии ДГМА проводили испытание микробного биосенсора и ФП для определения глюкозы в биологических жидкостях.

Большая часть моделей глюкозных биосенсоров основана на применении глюкозооксидазы, а микробных биосенсоров — на ферментативной активности микроорганизмов.

Биосенсоры для детекции глюкозы, сконструированные на основе кислородного электрода и клеток *Pseudomonas fluorescens*, *Glucopobacter oxydans*, описаны в [2–6]. Их преимущество перед потенциометрическими методами состоит в том, что используется амперометрический преобразователь, нечувствительный к наличию буферных компонентов при анализе проб крови, имеющих высокую буферную емкость.

Материал и методы. ФП получали на кафедре микробиологии ДГМА после обработки клеток

штамма лизоцимом в концентрации 1 мг/мл в течение 1 ч, а затем ультразвуковым прибором УРСК-7Н № 057А обрабатывали 30 мин на холоду. В качестве продуцента глюкозооксидазы использовали *Aureobasidium pullulans* D-By Arnaud (1910) штамм 5 (коллекция ДГМА), выделенный из почвы. В течение нескольких лет штамм проявил стабильность окислительных свойств по отношению к глюкозе. Это позволило применить микроорганизм для получения ФП, а клетки *A. pullulans*, иммобилизованные на поверхности кислородного электрода Кларка, — для создания микробного биосенсора, с помощью которого определяли глюкозу в биологических жидкостях.

Чувствительность клеток штамма к стандартным концентрациям глюкозы проверяли после двойного центрифугирования. Отмытые фосфатным буфером (рН 6,8) клетки *A. pullulans* смешивали со стандартным раствором глюкозы и помещали под мембрану электрода Кларка. Аналогично определяли чувствительность ФП к глюкозе. Биологический микроанализатор типа ОР-925/2 в сочетании с измерительным блоком pO_2 - pCO_2 , соединенный с самописцем типа Н-307, позволял получить графическое отражение изменения скорости окисления глюкозы.

Калибровочный график строили по концентрациям глюкозы от 1 до 21 ммоль/л и коэффициенту, характеризующему зависимость скорости окисления глюкозы от ее содержания в стандартных растворах глюкозы.

Глюкозу сыворотки и плазмы крови определяли по скорости окисления глюкозы ферментным препаратом или клетками *A. pullulans* на электроде Кларка и по калибровочному графику.

Биохимический анализатор «Фотометр 5010» с прилагаемым набором реактивов отличается полной автоматизацией процесса обработки информации, возможностью запоминания результатов. В ранее проведенных исследованиях [1] он был принят по своим характеристикам за образцовый прибор контроля определения глюкозы.

Для испытания работы микробного биосенсора брали образцы сыворотки крови 13 пациентов

Таблиця 1. Характеристика показателів глюкози крові при определении различными методами

Прибор, серийный номер	Фирма- произво- дитель	Анализиру- емая кровь	Номер больного																						
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	
«Рефлюкс» 01188025.127	«Берингер Маннхейм» (Германия)	Капилляр- ная		17,0	15,3	24,3							4,0	23,8		17,5		16,6							1,0
«Аку-Чек» 80303000	Та же	Капилляр- ная	16,0						15,7	8,5	3,2	4,0	21,3	14,7	14,9	15,2	16,9	13,5	7,1	15,3	7,1	4,2	1,0		
«Ван-Тач» Basis KSY20CBED	«Джонсон и Джонсон» (США)	Плазма					6,8	10,0	5,3	13,3	11,1				15,6	15,8	16,0	16,6	13,2	8,1	17,4	7,2	5,4	1,0	
«Ван-Тач» Basis JKS2072CD	Та же	То же						10,6	5,5																
«Суприма» 152896	«Хайпогард» (Великобри- тания)	—				24														6,1				1,0	
«Глюкокард» II 5746048	КДК Корпо- рейшен (Япония)	Цельная	17,2	16,3	12,1	26,2	6,5	13,3			10,3	4,1	5,0	17,9	14,1	14,5	15,3	15,3	12,6	7,1	15,1		4,5		
«Фотометр 5010» № 1484	«Берингер Маннхейм» (Германия)	Плазма	15,7	13,6	9,85	24,55	4,27	8,43		19,2	15,5	9,41	1,0		13,1										
«Эксан-Г» 5166	Паневеж- ский завод (Литва)	Капилляр- ная	9,02	13	10,9	13,6	4,81	7,73	3,9	9,73	6,99	3,2	3,0	10,3	10,3	10,9	12,0	9,86	7,9		5,5	3,3	7,0		
«Radelhis» ОР № 1982 с испо- льзованием ФП	Вентрия ДГМА	Плазма	12,3	10,2	8,9		7,6	16,2	3,6	12,3	13,1	8,7			11,5										

натошак в Центральной диагностической лаборатории ДГМА. Полученные цифровые данные обрабатывали с применением t-критерия Стьюдента на 95%-ном уровне значимости. Определяли среднее арифметическое как наиболее вероятное значение измеряемой величины.

Результаты и обсуждение. У каждого больного был определен уровень глюкозы в крови четырьмя методами. Результаты измерений колебались в пределах от 3,2 до 26,2 ммоль/л. Сопоставимость результатов анализов, полученных на исследуемых глюкометрах и «Фотометре 5010» с учетом анализируемой пробы (капиллярная, плазма, цельная кровь), показана в табл. 1. Выявлено, что чем выше уровень сахара в крови пациента, тем больше разница между показаниями исследуемых глюкометров и «Эксана-Г», причем выше 13,6 ммоль/л анализатор не показывал. Сопоставимость показаний «Эксана-Г» и «Фотометра 5010» в большинстве случаев отсутствовала [2]. Результаты определения глюкозы с помощью ФП были сопоставимы с показаниями «Фотометра 5010». При концентрациях глюкозы более 15 ммоль/л разница в результатах увеличивалась.

Результаты определения глюкозы, полученные на микробном анализаторе на основе клеток штамма *A. pullulans* var 5, приведены в табл. 2. С увеличением концентрации глюкозы в пробе возрастала начальная скорость поглощения кислорода. Время восстановления сенсора, определяемое как время, необходимое для достижения исходного уровня сигнала, предшествовавшего введению пробы, зависело от концентрации глюкозы в пробе и составляло в среднем 3–6 мин. Сенсор позволял определять содержание глюкозы начиная с концентраций порядка 0,027 ммоль/л.

Воспроизводимость результатов оценивали при многократном повторении измерений скорости окисления глюкозы фиксированных концентраций.

Литература

1. Точность и применяемость различных глюкометров / Т.А. Перцева, Г.Н. Кременчуцкий, С.В. Гезенцев и др. // *Диабетик*. – 2000. – № 1. – С. 34–36.
2. Корпан Я.И., Ельская А.В. Микробные сенсоры: достижения, проблемы, перспективы // *Биохимия*. – 1995. – Т. 60. – № 12. – С. 1988–1998.
3. Колб В.Г., Камышников В.С. Справочник по клинической химии. – Минск, 1982.
4. Ильясов П.В. Опыт практического использования микробного биосенсора на основе культуры глюкобактер для анализа глюкозы // *Тез. докл.* – Пущино, 1996. – С. 36.
5. Сенсор для экспресс-оценки концентрации глюкозы в сыворотке крови / А. Решетилов, П. Ильясов, Л. Лахина и др. // *Клин. лаб. диагностика*. – 1996. – № 2. – С. 26–28.
6. Karube I., Mitsuda S., Suzuki S. Glukosaesensor using whole-cell of *Pseudomonas fluorescens* // *Eur. J. Appl. Microbiol. Biotexnol.* – 1979. – № 7. – P. 343–350.

Резюме

Наведено показники рівня глюкози крові хворих на цукровий діабет, отримані при використанні різних приладів і методів. Перевірено експериментальну партію ферментного препарату, що містить глюкозооксидазу, і микробного біосенсору на основі клітин *Aureobasidium pullulans* D-By Arnaud (1910) штам 5 (колекція ДГМА).

Ключові слова: глюкоза крові, цукровий діабет, ферментний препарат, микробний біосенсор.

Summary

The patients blood glucose level indexes by sugar diabetes, got attached to use of diverse devices and methods are presented. Is tested experimental party of enzymic preparation, containing glucoseoxidase and microbe biosensor on cells base *Aureobasidium pullulans* D-By Arnaud (1910) strain 5 (collection DGMA).

Key words: glucose of blood, sugar diabetes, enzymic preparation, microbe biosensor.

Таблица 2. Концентрация глюкозы в образцах сыворотки крови ($M \pm m$)

Номер образца	Концентрация глюкозы, ммоль/л	
	«Фотометр 5010»	микробный биосенсор
1	6,71±0,12	6,24±0,23
2	4,7±0,11	4,37±0,21
3	4,28±0,15	3,98±0,15
4	4,69±0,14	4,36±0,24
5	6,56±0,16	5,9±0,19
6	6,3±0,15	5,85±0,20
7	7,46±0,10	6,93±0,16
8	4,8±0,14	4,3±0,21
9	3,54±0,13	3,6±0,22
10	2,25±0,11	2,1±0,15
11	10,12±0,25	9,86±0,35
12	8,99±0,16	7,52±0,27
13	17,39±0,27	12,73±0,32

Модель микробного сенсора имеет чувствительность, позволяющую применять ее для измерения концентраций глюкозы в 10 раз более низких, чем концентрация глюкозы в крови. Это позволяет определять глюкозу в сыворотке крови при ее значительном разведении. Точность результатов по сравнению с фотометрическими является сопоставимой (ошибка составила 7,0–7,5 %).

ВЛИЯНИЕ ОЗОНА НА ДЫХАТЕЛЬНЫЕ ПУТИ СЕНСИБИЛИЗИРОВАННЫХ МЫШЕЙ

Т.Ю. Гоц

Киевская медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика

Изучалось влияние озона на реактивность дыхательных путей сенсibilизированных овальбумином мышей. Показано, что сенсibilизация аллергеном повышает реактивность дыхательных путей в ответ на введение метахолина.

Ключевые слова: сенсibilизация овальбумином, мыши, метахолин.

Последствия загрязнения атмосферы различными токсическими веществами все больше привлекают внимание исследователей. Выявлены характерные признаки дозированного воздействия озона на человека: появление кашля и боли при вдохе, снижение объема форсированного выдоха за 1 с и объема форсированной жизненной емкости легких, увеличение специфической сопротивляемости дыхательных путей, а также развитие воспаления в подслизистой оболочке дыхательных путей, сопровождающееся увеличением содержания медиаторов и цитокинов в бронхоальвеолярной жидкости [1]. Однако даже среди однородной популяции людей отмечено значительное различие в чувствительности к воздействию озона [2]. Более того, во многих клинических исследованиях не удалось показать, что больные бронхиальной астмой более чувствительны к воздействию озона, чем здоровые люди [3].

Точка зрения о возможном более выраженном комбинированном влиянии озона и специфического аллергена вызвала дополнительный интерес. Так, авторы [4] исследовали реакцию дыхательных путей на вдыхаемый аллерген и одновременно воздействующий озон. Было установлено, что под влиянием озона гиперреактивность дыхательных путей на ингалируемые пылевые аллергены значительно увеличивается.

Позднее авторы [5] выявили, что предварительное воздействие озона способствует уменьшению дозы аллергена, которая необходима для появления симптомов ринита, а также увеличению содержания провоспалительных цитокинов в назальной жидкости.

Из-за ограниченных возможностей изучения влияния озона и других токсических веществ на организм человека наиболее подходящими для изучения структурных и функциональных изменений в ответ на воздействие внешних факторов на дыхательные пути являются разнообразные линии мышей. В экспериментах с использованием антигенсенсibilизированных мышей линии Balb/c было показано, что сенсibilизация аллергеном приводит к развитию гиперреактивности их дыхательных путей, которая сопровождается выраженным легочным воспалением с участием эозинофилов и Т-лимфоцитов [6]. Кроме того, было установлено существование зависимости между дисфункцией дыхательных путей и развитием IgE-зависимого иммунного ответа у мышей этой линии [7]. Это позволило считать линию мышей Balb/c наиболее подходящей для изучения изменения реактивности дыхательных путей под влиянием факторов окружающей среды.

Целью исследования явилось изучение влияния озона на реактивность дыхательных путей сенсibilизированных аллергеном мышей.

Методика и методы. Исследования проводены на мышах-самцах линии Balb/c в возрасте 9–10 недель, весом около 20 г. Мыши содержались в микроизоляторах по 3–4 особи не менее трех дней до проведения эксперимента на стандартной сухой лабораторной диете. В ходе эксперимента животных подвергали воздействию озона в специальных передвижных камерах из нержавеющей стали типа Laskin (Wahmann, США) по методике [8].

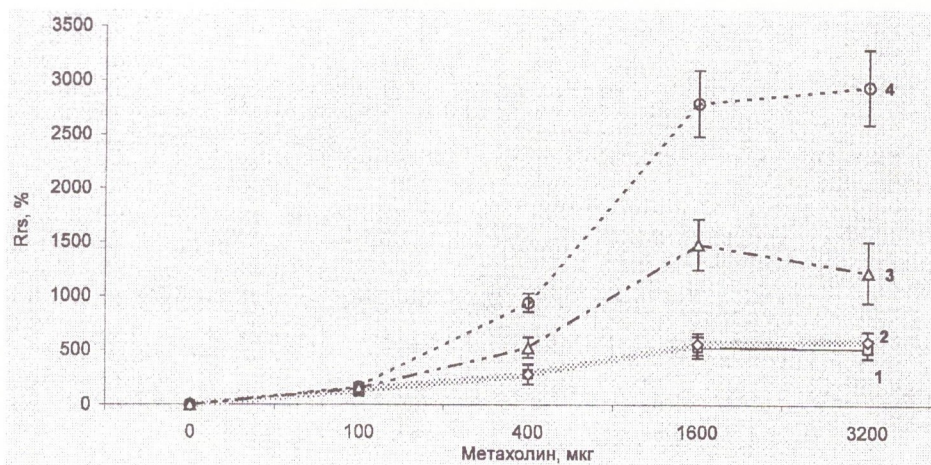
Озон генерировали с помощью озонатора OREC Model 03V1–0 с использованием сжатого чистого кислорода. Поступление озона в камеру регулировали флоуметром, а его концентрацию внутри камеры постоянно поддерживали с помощью анализатора Dasibi Model 1008 (Dasibi Environmental Corp., США). Необходимая концентрация озона достигалась в течение 10 мин и поддерживалась на уровне $\pm 10\%$ в течение всего времени воздействия.

Для определения неспецифической реактивности дыхательных путей мышей в ответ на воздействие озона мышам был проведен провокационный дыхательный тест с использованием ваготонического агента — метахолина хлорида. Изменения сопротивляемости дыхательных путей (R_{rs}) и их динамической эластичности на внутривенное введение метахолина хлорида (Mch, Sigma Chemical Co, США) в различных концентрациях (от 100 до 3200 мкг/кг) анализировались и хранились в компьютерной базе данных.

Кривая дозозависимой ответной реакции на введение метахолина строилась на основе R_{rs} как показателя калибра дыхательных путей. Увеличение показателя R_{rs} на 100 % по сравнению с физиологическим раствором и максимальный бронхосуживающий эффект принимались за изменение сопротивляемости дыхательных путей.

Мыши подвергались сенсibilизации с применением внутрибрюшинных инъекций (50 мкл) и интраназального введения (40 мкл) физиологического раствора (PBS, Sigma Diagnostics, США), содержащего 4 мкг овальбумина (Sigma Co, США). Воздействие озоном в дозе 0,5 ppm в течение 3 ч проводили как контрольным, так и сенсibilизированным мышам на 14-й, 24-й и 28-й день эксперимента.

Результаты. Изменение реактивности бронхов мышей на введение метахолина показано на рисунке. У мышей первой группы, подвергавшихся воздействию только атмосферного воздуха, максимальное изменение реактивности бронхов составило $(529,6 \pm 98,8)\%$. У мышей второй группы, подвергавшихся воздействию только озона в дозе 0,5 ppm 3 ч в течение 3 дней, реактивность бронхов не усилилась по сравнению с первой группой и составила $(558,3 \pm 102,6)\%$. У мышей третьей группы, которым проводилась сенсibilизация овальбумином, реактивность бронхов ($p < 0,05$) увеличилась в ответ на введение метахолина по сравнению с показателя-



Влияние овальбумина и озона на изменение ответной реакции дыхательных путей под влиянием метахолина у мышей: 1 – физ. раствор; 2 – озон; 3 – овальбумин; 4 – овальбумин+озон

ми животных первой и второй групп и составила $(1483,2 \pm 236,8) \%$. Максимальное увеличение реактивности бронхов наблюдалось у мышей четвертой группы, которым на фоне сенсibilизации овальбумином проводилось воздействие озоном. В ответ на введение метахолина реактивность бронхов у них составила $(2938,7 \pm 344,6) \%$ ($p < 0,05$).

Таким образом, исследования подтверждают существование риска негативного влияния озона на сенсibilизированный организм. Механизмы, обуславливающие изменения в дыхательных путях, которые наблюдались при проведении эксперимента, еще до конца не выяснены. Существует предположение, что влияние даже низких концентраций озона может вызвать незначительную воспалительную реакцию, сопровождающуюся расширением

сосудов и увеличением всасывания аллергена [9]. Эта гипотеза подтверждается исследованиями, показывающими развитие воспалительного ответа после воздействия озона, который, по-видимому, реализуется посредством действия биологически активных веществ, выделяемых эпителиальными клетками, нейтрофилами и эозинофилами [10]. Вторым предполагаемым механизмом является возникающее после воздействия озона кратковременное увеличение сопротивляемости дыхательных путей, что подтверждается увеличением содержания субстанции Р и нейрокинина А в бронхоальвеолярной жидкости, которые обладают бронхосуживающим эффектом, усиливают проницаемость дыхательных путей, активируют нейтрофилы и влияют на мукоцилиарный транспорт [11].

Литература

1. Health effects of outdoor air pollution / R. Bascom, P.A. Bromberg, D.A. Costa et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 1996. – V. 153. – P. 3–50.
2. Reproducibility of individual responses to ozone exposure / W.F. McDonnell, D.H. Horstman, S. Abdul-Salaam et al. // Am. Rev. Respir. Dis. – 1985. – V. 131. – P. 36–40.
3. Effect of ozone on bronchial reactivity in atopic and nonatopic subjects / M.J. Holtzman, J.H. Cunningham, J.R. Sheller et al. // Am. Rev. Respir. Dis. – 1979. – V. 120. – P. 1059–1067.
4. Effect of low concentrations of ozone on inhaled allergen responses in asthmatic subjects / N.A. Molfino, S.C. Wright, I. Katz et al. // Lancet. – 1991. – V. 338. – P. 199–203.
5. Peden D.B., Setzer R.W. Jr., Devlin R.B. Ozone exposure has both a priming effect on allergen-induced responses and an intrinsic inflammatory action in the nasal airways of perennially allergic asthmatics // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 1995. – V. 151. – P. 1336–1345.
6. Larsen G.L., Colasurdo G.N. Animal models of asthma // The Lung: Scientific Foundation. – N. Y.: Raven Press, 1997. – P. 1315–1331.
7. Influence of the route of allergen administration and genetic background on the murine allergic pulmonary response / Y. Zhang, W.J. Lamm, R.K. Albert et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 1997. – V. 155. – P. 661–669.
8. 4-Hydroxy-2-nonenal-Protein Adducts and Apoptosis in Murine Lung Cells after Acute Ozone Exposure / A. Kirichenko, L. Li, M.T. Morandi et al. // Toxicol. Appl. Pharmacol. – 1996. – V. 141. – P. 416–424.
9. Ozone increases susceptibility to antigen inhalation in allergic dogs / M. Yanai, T. Ohnui, T. Aikawa et al. // J. Appl. Physiol. – 1990. – V. 68. – P. 2267–2273.
10. Mediators of inflammation in response to air pollution: a focus on ozone and nitrogen dioxide / M.T. Krishna, D.R. Springall, A.J. Frew et al. // J. Royal College Physic. London. – 1996. – V. 30. – P. 61–66.
11. Solway J., Leff A. Sensory neuropeptides and airway function // J. Appl. Physiol. – 1991. – V. 71. – P. 2077–2087.

Резюме

Вивчався вплив озону на реактивність дихальних шляхів сенсibilізованих овальбуміном мишей. Доведено, що сенсibilізація алергеном підвищує реактивність дихальних шляхів у відповідь на введення метахоліну.

Ключові слова: сенсibilізація овальбуміном, миші, метахолін.

Summary

We have investigated bronchial reactivity in ovalbumin-sensitized mice exposed to ozone. It was shown a marked increase in airway response to methacholine.

Key words: ovalbumin-sensitized, mice, methacholine.

ПИТАННЯ ВИКЛАДАННЯ

ПРОГРЕСИВНІ ІНФОРМАЦІЙНІ ТЕХНОЛОГІЇ
ЯК СПОСІБ АКТИВІЗАЦІЇ НАВЧАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ
ПРИ ПІДГОТОВЦІ ЛІКАРІВ-ЕПІДЕМІОЛОГІВ В ІНТЕРНАТУРІ

О.М. Карабан, Т.О. Чумаченко

Харківський державний медичний університет

Обґрунтовано доцільність залучення до програми підготовки інтернів-епідеміологів питань комп'ютерної грамотності, необхідність навчання проведенню оперативного та ретроспективного аналізу на основі нових інформаційних технологій. Показана потреба в обладнанні кафедр епідеміологічного профілю комп'ютерною мережею з підключенням через модемний зв'язок в комп'ютерну мережу санітарно-епідеміологічних станцій міста.

Ключові слова: епідеміологічний аналіз, інформаційні технології, підготовка інтернів, комп'ютерна мережа.

Вимоги до підготовки висококваліфікованих фахівців для практики охорони здоров'я зумовлюють необхідність удосконалення післядипломного навчання в інтернатурі. Потреба суттєвого розширення і поглиблення професійних знань лікаря, поліпшення якості навчання, яке повинне забезпечити надійне засвоєння знань, викликає необхідність збагачення навчального процесу новими прогресивними методами [1, 2].

Найважливішим і досить складним умінням, яке необхідно придбати лікарів-епідеміологів ще при навчанні в інтернатурі, є постановка епідеміологічного діагнозу, тобто оцінка епідеміологічної ситуації та її причин на конкретній території серед визначених груп населення у відрізок часу, що вивчається з метою раціоналізації планування і здійснення профілактичних і протиепідемічних заходів, а також розробка епідеміологічного прогнозу [3].

Навчитися постановці вірного епідеміологічного діагнозу можливо тільки при багатоаспектному вивченні динаміки рівня захворюваності на окремі інфекції. У певній мірі засвоїти цей вид діяльності вдається при виконанні лікарем-інтерном науково-практичної роботи, матеріалом для якої є реальні дані, що накопичені в базовій СЕС за визначений період часу і які характеризують особливості проявів епідемічного процесу тієї або іншої інфекції. Лікар-інтерн знайомиться з тим, як у базовій СЕС проводиться ретроспективний аналіз інфекційної захворюваності, застосовує ці знання при здійсненні науково-практичної роботи, а також опановує інші методи й підходи до проведення ретроспективного аналізу. Виконання науково-практичної роботи дозволяє інтерну навчитися правильному виявленню територій ризику, часу ризику, груп ризику та оцінювати ефективність профілактичних і протиепідемічних засобів. Однак підготовка науково-практичної роботи не може повною мірою забезпечити формування епідеміологічного мислення в інтерна-епідеміолога.

Аналітичну функцію епідеміологічного мислення можливо реалізувати за допомогою відповідного

математичного апарату, який може забезпечити точний і логічний метод аналізу кількісних і якісних проявів епідемічного процесу, що дозволяє виявити і вивчити причини й чинники, які сприяють виникненню інфекційної захворюваності, і на цій підставі управляти епідемічним процесом. У сучасних умовах став можливим інтегрований математичний підхід до здійснення епідеміологічної діагностики на основі нових інформаційних технологій, які допомагають в практичній роботі санітарно-епідеміологічних станцій з мінімальними витратами часу і без особливих зусиль здійснювати збір, обробку і аналіз надзвичайно великих за обсягом і різноманітних за формою масивів інформації щодо інфекційної захворюваності населення [2, 4]. При проведенні ретроспективного аналізу на базі комп'ютерних технологій можливе розширення діапазону показників, які характеризують особливості проявів епідемічного процесу, використання методик, що раніше широко не застосовувались через трудомісткість і складність розрахунків, значно ширше використовувати прогностичні математичні моделі епідемічного процесу деяких інфекційних хвороб.

Методологія проведення оперативного і ретроспективного епідеміологічного аналізу як етапів епідеміологічного нагляду з використанням нових інформаційних технологій диктує необхідність впровадження в навчальний процес при підготовці фахівців занять з навчання методам комп'ютерної обробки інформації з подальшою оцінкою отриманих даних.

Зараз програмою передбачений комп'ютерний тест-контроль, що проводиться як один з етапів екзамени наприкінці навчання в інтернатурі. Напередодні екзамени лікарів-інтернів мають можливість ознайомитися з питаннями тестів при використанні програми у режимі тренінгу. Такий підхід має безперечні достоїнства. Самостійна робота в комп'ютерному класі дозволяє інтерну критично оцінити рівень своїх знань, виявити пропуски в них, встановити, які теоретичні розділи або теми недостатньо засвоєні, що дає можливість своєчасно усунути

недоліки в теоретичному навчанні і підготуватися до заключного тест-контролю.

Однак, на наш погляд, використання комп'ютерних технологій не повинне обмежуватися тільки пасивною роботою інтерна, яка складається з вибору вірного варіанта відповіді із запропонованих. Необхідно навчити майбутнього лікаря-епідеміолога активно залучати нові форми діяльності в практичну роботу, що приведе до більш ефективного використання отриманих в процесі навчання знань і загалом підвищить професійний рівень фахівця.

З цією метою на кафедрі розроблений програмний засіб, апаратним забезпеченням якого є IBM-PC-сумісні комп'ютери від 286 і вище. Місце, що займається на диску: модульний варіант з підтримкою пакета FOXPRO 2.6-7 Мб; закінчений варіант exe-файла 2 Мб.

Необхідна мінімальна оперативна пам'ять — 2 Мб. Операційна система MS-DOS 5.0 і вище, будь-які версії Windows. Структура: виконавчий файл, модульні файли, зразкові бази даних, словники. Бази даних формату DBF. За допомогою цієї автоматизованої інформаційної системи лікарі-інтерни навчаються методиці комп'ютерного моніторингу за інфекційними хворобами, що керуються засобами специфічної профілактики. Планується доповнити інформаційну систему для здійснення епідеміологічного аналізу спочатку за кишковими хворобами, а потім і за усіма, реєстрація яких передбачається.

Спеціальні моделі епідемічних ситуацій, закладені в програму, дозволять оволодіти необхідними практичними навичками в процесі тренінгу завдяки багаторазовим повторенням однієї і тієї ж дії в однакових умовах. Загалом етап підготовки фахівця-

професіонала на базі нових інформаційних технологій дозволить підвищити рівень професіоналізму не тільки того лікаря, який безпосередньо навчається на кафедрі, але і тих колективів епідеміологічних відділів СЕС, у яких доведеться працювати молодому фахівцеві.

При включенні в програму підготовки лікарів-інтернів інформаційних технологій у фахівця формується потреба використання сучасних наукових досягнень в практичній роботі.

Вважаємо перспективним обладнання кафедри мережею комп'ютерів і підключення її через модемний зв'язок до міської комп'ютерної мережі СЕС. Це дозволить, з одного боку, орієнтуватися в оперативному епідеміологічному стані, що склався в місті, з іншого — дасть можливість оволодіти навичками сучасної математичної обробки даних з інфекційної захворюваності і впровадити нові сучасні підходи і методи в практику охорони здоров'я.

Крім того, на наш погляд, необхідно залучити питання комп'ютерної грамотності до програми навчання в інтернатурі, а також індивідуалізувати навчання. Зараз виникла настійна потреба створення спеціального учбового посібника, адаптованого до вимог проведення оперативного і ретроспективного аналізу на основі нових інформаційних технологій.

Таким чином, практична спрямованість навчання, використання нових методичних підходів до формування епідеміологічного мислення і оволодіння практичними навичками дозволяють підготувати широко компетентних, з високим професійним рівнем фахівців-епідеміологів, що володіють сучасними, заснованими на останніх досягненнях науки, методами.

Література

1. Карабан О.М., Чумаченко Т.А. Подготовка врачей-эпидемиологов в интернатуре после медицинского факультета //Эпидемиология, экология и гигиена: Сб. материалов итогов. регион. науч.-практ. конф.; Вып.2. — Харьков, 1999. С.17–19.
2. Карабан О.М., Чумаченко Т.О. Нові інформаційні технології в підготовці лікарів-епідеміологів / Тез. доп. Міжнарод. наук.-метод. конф. «Інженерна освіта на межі століть: традиції, проблеми, перспективи (до 115-ї річниці Харк. держ. політехн. універс.)», 28–30 березня 2000 р. — Харків: ХДПУ, 2000. — С. 276–277.
3. Черкасский Б.Л. Эпидемиологический диагноз. — Л.: Медицина, 1990. — 208 с.
4. Бейли Н. Математика в биологии и медицине. — М.: Мир, 1970. — 326 с.

Резюме

Обоснована целесообразность включения в программу подготовки интернов-эпидемиологов вопросов компьютерной грамотности, необходимость обучения проведению ретроспективного и оперативного анализа на основе новых информационных технологий. Показана необходимость в оснащении кафедр эпидемиологического профиля компьютерной сетью с включением через модемную связь в компьютерную сеть санитарно-эпидемиологических станций города.

Ключевые слова: эпидемиологический анализ, информационные технологии, подготовка интернов, компьютерная сеть.

Summary

The expediency of inclusion of questions computer erudition in the program of preparation of the interns-epidemiologists, necessity of training to realization of the retrospective and operative analysis is proved on the basis of new information technologies. The necessity for equipment of the epidemiology departments of a structure by a computer network with inclusion through modem communication in a computer network of the sanitary-epidemiological stations of the city is shown.

Keywords: epidemiological analyse, information technologies, preparation of interns, computer network.

ПІДГОТОВКА ЛІКАРІВ-ІНТЕРНІВ ЗА ФАХОМ «ЕПІДЕМІОЛОГІЯ» ІЗ ВИПУСКНИКІВ МЕДИЧНОГО ФАКУЛЬТЕТУ

Ю.Д. Гоц, М.М. Колесников, М.М. Марченко, І.В. Радул

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ

Обґрунтовано доцільність збільшення терміну навчання в інтернатурі з фаху «епідеміологія» для випускників медичного факультету. У програмі інтернатури для випускників медичного факультету значну увагу приділено питанням загальної епідеміології, причому найбільша кількість годин відведена на епідеміологічну діагностику та епідеміологічний нагляд. На початку навчання на кафедрі проводиться тестовий контроль вихідного рівня знань і умінь лікарів-інтернів. Оптимальні строки навчання інтернів на кафедрі — з 1 квітня по 30 червня. Для навчання на кафедрі відводиться 2,5 міс., а на базі СЕС — 1,5 міс. Використовується триетапний контроль кінцевого рівня знань і умінь в атестації інтернів (комп'ютерний іспит, усний іспит, оцінка науково-практичної роботи). По-крайшій мірі підготовки інтернів буде сприяти введення з 2001-2002 навчального року на 6-му курсі для студентів, які навчаються за спеціальністю «медико-профілактична справа», первинної профілізації з гігієнічних дисциплін і епідеміології.

Ключові слова: епідеміологія, підготовка інтернів, навчальні бази, СЕС, атестація інтернів.

На кафедрі епідеміології Національного медичного університету в інтернатурі з фаху «епідеміологія» з 1992 р. по 1998 р. навчалися випускники медико-профілактичних факультетів, а з 1999 р. навчаються випускники медичних факультетів м. Києва, Автономної Республіки Крим, Київської, Одеської, Херсонської, Миколаївської, Черкаської, Чернігівської, Вінницької та Житомирської областей.

Для лікарів, які закінчили медико-профілактичний факультет, тривалість навчання (очна форма) складала 2 міс., а для випускників медичного факультету навчання на кафедрі подовжене до 4 міс. (Наказ МОЗ України від 04.05.1998 р. № 109). Термін навчання на базі санітарно-епідеміологічної станції СЕС, тобто за місцем призначення випускників медико-профілактичного факультету, складає 9 міс., випускників медичного факультету зараз складає 7 міс.

Збільшення тривалості навчання в інтернатурі для випускників медичного факультету пов'язане з тим, що кількість годин з епідеміології, які виділені в навчальному плані (1996 р.) для вивчення цієї дисципліни на 5-му курсі, недостатня — всього 48 год., із них 12 год. лекційних і 36 год. — практичних занять. Враховуючи цю обставину, у навчальній програмі однорічної інтернатури випускників значну увагу приділено питанням загальної епідеміології [1, 2].

На початку очного циклу навчання на кафедрі проводиться тестовий контроль вихідного рівня знань і умінь лікарів-інтернів з питань загальної епідеміології, епідеміологічної діагностики, статистичних методів дослідження, епідеміологічного нагляду. При такому контролі нерідко виявляється, що лікарі-інтерни мають недостатні знання та уміння з цих та інших питань. Це дозволяє цілеспрямовано, у тому числі й індивідуально, враховуючи результати такого контролю, здійснювати підготовку лікарів-інтернів. Перевіряються також зміст індивідуальних планів роботи інтернів і їх виконання під час навчання на базі інтернатури за місцем призначення.

З 612 год., які передбачені навчальним планом підготовки інтернів на кафедрі, 248 год. (40,5 %) відводиться на вивчення загальної епідеміології. Переважна кількість цих годин присвячена вивченню таких розділів, як епідеміологічний метод дослідження та епідеміологічна діагностика (ретроспективний і оперативний епідеміологічний аналіз), які в практичній діяльності лікаря-епідеміолога займають понад 75 % робочого часу.

Практичні заняття з цих розділів побудовані таким чином, що інтерни спочатку вивчають на кон-

кретних прикладах використання різних статистичних методів для проведення ретроспективного епідеміологічного аналізу, а потім самостійно проводять епідеміологічний аналіз по одній із нозологічних форм інфекційних хвороб. Велика увага надається оволодінню інтернами методикою виявлення причин і умов, які лежать в основі виникнення і розвитку епідемічних спалахів і епідемій, встановленню провідного чинника і шляху передачі збудників кишкових інфекцій. З цією метою використовуються ситуаційні епідеміологічні задачі, описування й аналіз спалахів і епідемій [3].

Достатня кількість годин відводиться на такі важливі розділи, як імунопрофілактика та дезінфекція. На заняттях з імунопрофілактики інтерни вирішують ситуаційні задачі щодо схем імунізації, планування щеплень дітям і дорослим, оцінки епідеміологічної та імунологічної ефективності імунізації, контролю за якістю і повнотою її проведення в лікувально-профілактичних, дитячих дошкільних закладах, школах і серед дорослого населення. Заняття з дезінфекції проводяться на базі міської дезінфекційної станції, де інтерни вивчають організацію роботи дезінфекційної станції (дезінфекційного відділу СЕС), обов'язки лікаря-дезінфекціоніста, організацію та проведення осередкової і профілактичної дезінфекції, контроль якості дезінфекції.

Практичними навичками лікарів-інтерни оволодівають на базових СЕС м. Києва під керівництвом викладачів і завідуючих епідеміологічними відділеннями. До кожного лікаря-епідеміолога, який відповідає за ту чи іншу групу інфекційних хвороб, а також до лікаря-паразитолога прикріплюються один-два інтерни, які під його керівництвом виконують усі види роботи епідеміолога.

Лікарі-інтерни проводять обстеження осередків інфекційних хвороб з заповненням епідеміологічних карт, а також обстеження лікувально-профілактичних і дитячих дошкільних закладів і шкіл, дерматовенерологічних і протитуберкульозних диспансерів зі складанням актів. Розслідуються епідемічні спалахи окремих інфекційних хвороб зі складанням актів. Карти і акти, які оформлені кожним інтерном, обговорюються разом з викладачем і завідуючим епідеміологічним відділенням СЕС. Лікарі-інтерни приймають участь у складанні плану епідеміолога на місяць, у проведенні епідеміологічного оперативного аналізу інфекційної захворюваності на даний період у порівнянні з аналогічним періодом за попередні роки, у складанні статистичних звітів про

інфекційну захворюваність і виконання плану імунізаційно-профілактики.

Кожен інтерн самостійно виконує науково-практичну роботу з ретроспективного аналізу однієї з інфекційних хвороб за матеріалами СЕС м. Києва або СЕС, де він працює за призначенням.

Лікарі-інтерни ознайомлюються з досвідом і напрямками науково-дослідної роботи Київського НДІ епідеміології та інфекційних хвороб і впровадженням результатів цієї роботи в практику, з формами і змістом роботи епідеміологічного та паразитологічного відділів і відділу особливо небезпечних інфекцій Українського центру державного санітарно-епідеміологічного нагляду, з роботою епідеміологічних відділень міської та обласної СЕС.

Оптимальним терміном навчання інтернів на кафедрі, як показує наш досвід, виявились останні місяці навчального року — з 1 квітня по 30 червня. Для навчання на кафедрі відводиться 2,5 міс., а на базі СЕС м. Києва під керівництвом викладачів кафедри — 1,5 міс.

Протягом очного навчання лікарів-інтернів проводиться поточний контроль їх знань і умінь шляхом проведення заліків з окремих розділів дисципліни та виконання ними тестових завдань.

Література

1. Гоц Ю. Д., Колесников М. М., Філіпенко Л. І. Досвід проведення інтернатури з епідеміології. Актуальні проблеми післядипломної підготовки лікарів: Тези доповідей. — К., 1994. — С.38.
2. Гоц Ю. Д., Колесников М. М., Філіпенко Л. І. Интернатура з епідеміології для випускників медичного факультету. Особливості формування мотивації навчання студентів медичних вузів: Тези доповідей. — К., 1998. — С. 38.
3. Сняк К.М., Пухтєєва П. М., Вернер О. М., Дерев'янченко В. П. Використання ситуаційних задач при підготовці епідеміологів. Актуальні проблеми післядипломної підготовки лікарів: Тези доповідей. — К., 1994. — С. 90.

Резюме

Обоснована целесообразность увеличения срока обучения в интернатуре по специальности «эпидемиология» для выпускников медицинского факультета. В программе интернатуры для выпускников медицинского факультета значительное внимание уделено вопросам общей эпидемиологии, при этом наибольшее количество часов отведено на эпидемиологическую диагностику и эпидемиологический надзор. В начале обучения на кафедре проводится тестовый контроль исходного уровня знаний и умений врачей-интернов. Оптимальные сроки обучения интернов на кафедре — с 1 апреля по 30 июня. Для обучения на кафедре отводится 2,5 мес., а на базе СЭС — 1,5 мес. Используется трехэтапный контроль конечного уровня знаний и умений в аттестации интернов (компьютерный экзамен, устный экзамен, оценка научно-практической работы). Улучшению подготовки интернов будет способствовать введение с 2001-2002 учебного года на 6-м курсе для студентов, которые учатся по специальности «медико-профилактическое дело», первичной профилизации по гигиеническим дисциплинам и эпидемиологии.

Ключевые слова: эпидемиология, подготовка интернов, учебные базы, СЭС, аттестация интернов.

Summary

The expediency of increase of term of training in the internaty on a speciality «epidemiology» for the graduates of medical faculty with is reasonable. In the program internaty for the graduates of medical faculty the significant attention is given by a question general epidemiology, thus the amount of hours is allocated on epidemiological diagnostics and epidemiological supervision. In the beginning the training on faculty will be carried spent the test control of an initial level of knowledge and skills of the doctors-interns. Optimum terms of training interns on faculties — from April 1 till June 30. For training on faculty is allocated 2,5 mon., and on base of SES — 1,5 mon. Is used the three-level control of a final level of knowledge and skills in certification interns (computer examination, oral examination, the estimation is scientific-practical works). The improvement of preparation interns will be promoted by introduction from 2001-2002 academic years on 6 a rate for the students, which study behind a speciality «medic-preventive business», primary prophylisation on hygienic disciplines and epidemiology.

Key words: epidemiology, preparation of interns, educational bases, SES, certification of interns.

Контроль кінцевого рівня знань і умінь інтернів та їх атестація проводяться в три етапи:

1) тестовий комп'ютерний іспит (150 питань з загальною кількістю 1025 питань з усіх розділів загальної та спеціальної епідеміології);

2) усний іспит з двох питань (одне з них теоретичне і друге — епідеміологічна ситуаційна задача);

3) оцінка за науково-практичну роботу, яка попередньо рецензується викладачем.

Такий багаторівневий контроль дозволяє об'єктивно оцінити їх теоретичну підготовку та володіння практичними навичками лікаря-епідеміолога.

З 1996 р. на медичний факультет Національного, Донецького, Львівського медичних університетів і Дніпропетровської медичної академії проводиться прийом зі спеціальності «медико-профілактична справа». У зв'язку з цим передбачено введення з 2001–2002 навчального року на 6-му курсі для студентів, які навчаються за цією спеціальністю, первинної профілізації з гігієнічних дисциплін і епідеміології (зокрема на епідеміологію відведено 108 год.). Це дасть змогу суттєво поліпшити базову професійну підготовку випускників медичного факультету зі спеціальності «медико-профілактична справа».

ВНЕСЕННЯ В ПРОГРАМУ ВИВЧЕННЯ ЛІКАРЯМИ-ІНТЕРНАМИ ТЕМ З ЕПІДЕМІОЛОГІЇ НАДЗВИЧАЙНИХ СИТУАЦІЙ

Г.І. Падалка

Харківський державний медичний університет

Екологічна та епідеміологічна ситуація, що склалася в Україні в останні роки, свідчить, що в програму підготовки лікарів-інтернів з епідеміології слід залучити і теми з епідеміології надзвичайних ситуацій.

Ключові слова: надзвичайна ситуація, епідемічний стан, епідемічний осередок, лікарі-інтерни.

Надзвичайні ситуації, що так часто виникають в останні роки, свідчать, що, як правило, їх наслідками є збільшення чисельності захворюваності на інфекційні хвороби. Особливо потерпає від них населення, що проживає в епідемічних осередках. Однією з причин цього лиха є активізація епідемічного процесу. Упередження наслідків надзвичайних ситуацій (НС) залежить від організованості та взаємодії відповідних служб, у тому числі й медичних, їх підготовленості та оснащеності.

Не можна спростувати можливість витоку патогенних мікроорганізмів за межі установ, що працюють з ними (бактеріологічні лабораторії, підприємства з виготовлення бактерійних препаратів тощо), а також застосування вірогідним супротивником бактеріологічної зброї (БЗ). Окремі зарубіжні фахівці [1] вважають, що «використання бактеріологічних засобів в більшості випадків можна буде запідозрити лише тоді, коли з'являться перші хворі. Але ж і після цього потрібно багато зусиль, щоб визначити точний діагноз захворювання, бо ураження може бути здійснене сумішшю мікробів і через «неприродні» входні ворота для цих збудників. Хто не вірить в БЗ, той в першу чергу буде потерпати від неї».

Слід додати до цього, що основною вимогою до БЗ є надання їй нечутливості до тих антибактеріальних засобів, які використовуються проти них в повсякчасній практиці. Природні та штучні епідеміологічні осередки для окремих мікроорганізмів стануть місцем розмноження і накопичення.

Надзвичайні ситуації мирного часу та під час можливих бойових дій спонукають до міграційних процесів як населення, так і тварин. Як зазначають автори [2], інтенсифікація міграції населення створює небезпеку вивозу збудників за межі природних осередків, існування яких обумовлене певним географічним середовищем з його рослинним і тваринним світом. Попадання збудника у нові умови біотипу може призвести до якісних змін в епідемічному процесі. Урбанізаційні процеси, будівництво величезних тваринницьких та птахоферм спричиняють значний викид у навколишні ґрунти і водоймища збудників інфекції, що також змінює характер епідемічного процесу. Таким чином, у даний час склалася обставина щодо більш ґрунтовного вивчення програми з епідеміології надзвичайних ситуацій (ЕНС) не лише студентами, але й лікарями-інтернами.

Програма медичних вузів з вивчення військової епідеміології та епідеміології надзвичайних ситуацій дає можливість сформувати у студентів загальне уявлення про цілі, завдання та обов'язки лікаря при НС. Вірогідно, що для студентів цього достатньо в загальній масі знань, але для лікарів-інтернів, котрі отримують фах епідеміолога, цього вкрай недостатньо. До програми слід залучити питання щодо вивчення природних епідеміологічних

осередків, їх формування, активності, впливу екологічного стану території, основ медичної географії та ін. Вивчення питань про ЕЧС слід здійснювати в два етапи. Перший — це очний, що здійснюється на кафедрі епідеміології і розподіляється на теоретичну і практичну частину. У теоретичному плані майбутній лікар-епідеміолог повинен навчитися складати плани заходів на випадок НС на прикладі окремих груп інфекцій; знати структуру та розгортання обсерватора, ізолятора, провізорного шпиталю та шпиталю для хворих. У практичному плані інтерни повинні навчитись здійснювати санітарно-епідеміологічну та бактеріологічну розвідку і оцінювати епідеміологічний стан території та населення; на робочому місці (в лабораторії) засвоїти методи експрес-діагностики з індикації бактеріологічних засобів по скороченій та розширеній схемах.

Другий етап навчання лікарів-інтернів — заочний, що відбувається за місцем роботи за призначенням. Перш за все це епідеміологічний нагляд за кордонами природних осередків, їх активністю за останні роки та вивчення причин, що спричинили їх активність. Якщо такі осередки межують між собою щодо адміністративних територій, то тут слід обмінятися інформацією з сусіднім районом. Особливо це важливо, коли загальною межею є ліси чи лісосмуги, річки, де мешкають потенційні резервуари інфекції (звірі, риби, кліщі та ін.). Отримані дані фіксуються на оперативні картографи і можуть бути використані як для прогнозування, так і для організації відповідних запобіжних заходів. Слід враховувати і той факт, що як в самих житлових масивах, так і біля них можуть створюватись штучні епідеміологічні осередки внаслідок органічного сміття, котре стане середовищем для проживання та розмноження бродячих собак і котів, щурів, мишей, комах, а значить, потенційних резервуарів таких інфекцій, як чума, туляремія, лептоспіроз, кліщовий зворотний тиф та ін.

Очний курс навчання закінчується екзаменом. Здавши успішно екзамен, лікар-інтерн отримує відповідне посвідчення. Далі, працюючи у СЕС за фахом, лікар (на зразок заочного навчання) протягом 1,5–2 місяців розробляє комплексний план протиепідемічного захисту району на випадок надзвичайних ситуацій (вірогідних для даного району). Після цього в призначений фіксований день на кафедрі епідеміології лікарі-інтерни захищають свій план перед екзаменаційною комісією. Успішний захист такої роботи дає право лікареві-епідеміологові визначитись як фахівцю з ЕНС.

Знання основ ЕНС потрібне кожному медичному працівникові, незалежно від фаху та посади, яку він займає. Що ж до більш глибоких і конкретних знань, то ними повинен оволодіти лікар-епідеміолог.

Отже, екологічні та епідеміологічні обставини, що склалася в останні роки, свідчать про те, що ви-

никають ймовірні умови щодо активізації природних епідеміологічних осередків та епідемічного процесу інфекцій, що реєструються в звичайних умовах окремого регіону. Виходячи з цього, слід розро-

бити тематику вивчення питань епідеміології надзвичайних ситуацій та включити їх до програми підготовки лікарів-інтернів, котрі спеціалізуються з епідеміології.

Література

1. Розбери Т. и Кабаш Э. Бактериологическая война. — М.: Воениздат, 1955. — 34 с.
2. Синяк К.М. Екологічні аспекти в епідеміології // Епідеміологія. — К.: Здоров'я, 1998. — С.28.

Резюме

Екологіческая и эпидемиологическая ситуация, сложившаяся в последние годы в Украине, свидетельствует, что в программу подготовки врачей-интернов по эпидемиологии следует включить и темы по эпидемиологии чрезвычайных ситуаций.

Ключевые слова: чрезвычайная ситуация, эпидемическое состояние, эпидемический очаг, врачи-интерны.

Summary

The ecological and epidemiological situation that has been formed in Ukraine within the last few years demonstrates that the curriculum for training interns in epidemiology should include subject in epidemiology of extreme situations.

Key words: extreme situations, epidemic state, epidemic focus, post-graduate.

ВИКЛАДАННЯ ЕПІДЕМІОЛОГІЇ ЕКСТРЕМАЛЬНИХ УМОВ З КУРСОМ ВІЙСЬКОВОЇ ЕПІДЕМІОЛОГІЇ В ВИЩИХ МЕДИЧНИХ ЗАКЛАДАХ ОСВІТИ

Ю.Д. Гоц, М. М. Марченко, І.В. Радул

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ

Описані основні положення викладання на кафедрі епідеміології з військовою епідеміологією нового напрямку — епідеміології екстремальних ситуацій. Обґрунтовується мета її вивчення, основні теоретичні засади і практичні навички, які необхідні випускнику, а також особливості епідеміологічної діагностики і протиепідемічних заходів, які проводяться силами і засобами медичної служби і формуваннями з ліквідації наслідків стихійних лих і техногенних катастроф. Розглядається зміст навчального посібника, що готується для студентів і викладачів, з епідеміології екстремальних ситуацій з курсом військової епідеміології.

Ключові слова: екстремальні умови, особливості епідемічного процесу, протиепідемічні заходи, стихійні лиха, техногенні катастрофи.

Відповідно до Наказу Міністерства охорони здоров'я та Міністерства оборони України від 18. 07.1996 р. № 215/202 «Про введення в дію Положення, учбової програми, типового штатного розкладу кафедр екстремальної та військової медицини та організації їх роботи» з 1 вересня 2000 р. в вищих медичних закладах освіти вводиться викладання дисципліни «Епідеміологія екстремальних умов (з курсом військової епідеміології)».

Цільовою настановою дисципліни є дати студентам теоретичні знання та практичні навички з загальних, організаційних і окремих питань з епідеміології в надзвичайних ситуаціях з військовою епідеміологією в обсязі, який дозволить випускникові вищого медичного закладу освіти виконувати функціональні обов'язки при виникненні стихійних лих і катастроф, а також під час війни.

Навчальним планом з цієї дисципліни передбачено на медичному факультеті 18 год., на стоматологічному — 6 год. і фармацевтичному — 4 год. З 18 год., які виділені на медичному факультеті, 4 год. лекції, 6 год. семінари, 8 год. практичні заняття; на стоматологічному факультеті — 4 год. лекції, 2 год. семінари; на фармацевтичному — 2 год. лекції, 2 год. семінари.

Теоретичні заняття передбачають вивчення студентами механізму розвитку епідемічного процесу при надзвичайних ситуаціях у військах і серед цивільного населення, вплив соціальних і природних чинників на епідемічний процес під час цих ситуацій [1]. Студенти повинні знати прояви епідемічного процесу серед особового складу військ і населення, його особливості в мирний і воєнний час, при застосуванні зброї масового ураження та під час надзвичайних ситуацій. Вивчаються сили та засоби медичної служби військ і формувань з ліквідації наслідків стихійних і техногенних катастроф для проведення протиепідемічних заходів серед особового складу військ і населення в зонах надзвичайних ситуацій і бойових дій [2]. Звертається увага на особливості протиепідемічних заходів при інфекційних захворюваннях з різними механізмами передачі збудників (фекально-оральний, крапельний та ін.). Розглядається питання організації взаємодії різних міністерств і відомств, здійснення протиепідемічних заходів при надзвичайних ситуаціях. Вивчаються особливості бактеріологічної (біологічної) зброї ймовірного противника, основи організації протибактеріального захисту військ, проведення бактеріологічної розвідки та індикації бактеріальних засобів.

Студенти повинні вміти оцінювати санітарно-епідемічний стан військ і населення й територій їх розташування та проживання в умовах надзвичайної ситуації, проводити оперативний епідеміологічний аналіз інфекційної захворюваності серед особового складу військ і населення. Студенти повинні оволодіти практичними навичками щодо проведення медичного контролю за організацією водопостачання, харчування та розташування військ в даних умовах. При цьому звертається увага на особливості проведення профілактичних і протиепідемічних заходів в залежності від механізму передачі збудників при різних інфекційних хворобах. Підкреслюються особливості проведення в умовах надзвичайної ситуації епідеміологічної діагностики, організація виявлення, ізоляції та евакуації інфекційних хворих.

Вивчаються питання використання сил і засобів, що залучаються до проведення санітарно-епідеміологічної розвідки та індикації бактеріологічних засобів. Розглядаються чинники, які зумовлюють особливості організації і проведення протиепідемічних заходів при застосуванні бактеріологічної зброї, організація протибактеріологічного захисту військ і населення.

Вивчаються заходи, які проводяться при загрозі застосування, при застосуванні та ліквідації наслідків застосування бактеріологічних засобів, заходи щодо

ліквідації осередків бактеріологічного ураження, особливості організації карантину та обсервації в надзвичайних ситуаціях та під час бойових дій.

Викладання даної дисципліни вимагає підготовки методичних розробок до практичних і семінарських занять, текстів лекцій і навчальних таблиць.

Кафедрою епідеміології НМУ та кафедрою профілактичної медицини Української військово-медичної академії зараз готується посібник для студентів і викладачів з епідеміології екстремальних умов (з курсом військової епідеміології), який буде включати чотири розділи:

1) теоретичні та методологічні основи епідеміології в надзвичайних ситуаціях з військовою епідеміологією;

2) організаційні аспекти протиепідемічних заходів у надзвичайних ситуаціях і під час бойових дій у військах і серед населення;

3) особливості протиепідемічного захисту військ і населення в умовах надзвичайних ситуацій, а також в умовах використання ймовірним противником біологічної зброї;

4) особливості організації бактеріологічної розвідки та індикації біологічних засобів.

Видання такого посібника дасть можливість студентам самостійно готуватись до практичних занять і оволодівати цією дисципліною.

Література

1. Дубицький А. Ю., Семенов І. О., Чепкий Л. П. Медицина катастроф. — К., 1999. — С.108–117.
2. Майрапетян А.Х. Организация и тактика противозидемических мероприятий в условиях стихийных бедствий (на примере землетрясения 1988 г. в Армении) //Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунол. — 1998. — №6. — С.41–45.

Резюме

Описаны основные положения преподавания на кафедре эпидемиологии с военной эпидемиологией нового направления — эпидемиологии экстремальных ситуаций. Обосновывается цель ее изучения, основные теоретические положения и практические навыки, необходимые выпускнику, а также особенности эпидемиологической диагностики и противозидемических мероприятий, проводимых силами и средствами медицинской службы и формированиями по ликвидации последствий стихийных бедствий и техногенных катастроф. Рассматривается содержание подготавливаемого учебного пособия для студентов и преподавателей по эпидемиологии экстремальных ситуаций с курсом военной эпидемиологии.

Ключевые слова: экстремальные ситуаций, особенности эпидемического процесса, противозидемические мероприятия, стихийные бедствия, техногенные катастрофы.

Summary

The basic rules of teaching on faculty epidemiology with military epidemiology of a new direction — epidemiology of extreme situations are described. The purpose of its study, basic theoretical rules and practical skills necessary for the graduate, and also feature epidemiological diagnostics and epidemiological protect of measures wich are carried out by forces and means of medical service and formations on liquidation of consequences of acts of a nature and technogenic accidents is proved. The contents of the prepared manual for the students and teachers on epidemiology of extreme situations with a rate military epidemiology is considered.

Key words: extremal situation, feature of epidemic process, epidemiological protect measures, acts nature and technogenic accidents.

ПОВІДОМЛЕННЯ

СТАНОВЛЕНИЕ НАУКИ ПАРАЗИТОЦЕНОЛОГИИ

А.Я. Цыганенко, Е.А. Вашев, В.М. Апатенко*Харьковский государственный медицинский университет
Харьковский зооветеринарный институт*

Концепция нового научного направления — паразитоценологии — заложена в Институте зоологии АН УССР патриархом зоологической и паразитологической науки, старейшим членом НАН Украины, лауреатом Государственной премии Украины Александром Прокофьевичем Маркевичем.

Паразитоценология — наука о взаимоотношениях между организмом хозяина (человек, животное и др.) и комплексом одновременно (одномоментно) сосуществующих паразитов всех видов, в том числе и случайных попавших в организм из окружающей среды. Термин «паразитоценоз» как научное понятие введен Е.Н. Павловским [1]. В пределах макроорганизма такое сообщество А.П. Маркевич [2] назвал микропаразитоценоз. Термин «микропаразитоценоз» нашел широкое признание в медицине, конкретизируясь в понятиях ассоциированных, ассоциативные (смешанные, микст-) болезни.

Паразитоценология впервые объединила несколько фундаментальных и прикладных дисциплин (вирусологию, медицинскую и ветеринарную микробиологию, общую биологию, зоопаразитологию, микологию, фитопаразитологию и др.), в ней синтезированы эмпирические теории, использованные в каждой из названных дисциплин. Новая интегральная паразитология должна базироваться на современной, более высокой методологической и инструментальной основе (оснащенности).

По инициативе акад. А.П. Маркевича был организован и проведен первый Всесоюзный съезд паразитоценологов (Полтава, 1978), а годом ранее (Киев, 1977) проведено годовое собрание секции паразитоценологов АН Украины. На третьем съезде (Киев, 1991) было создано научное общество паразитоценологов Украины.

С 1978 по 2000 г. проведено четыре съезда (второй — Киев, 1983; четвертый — Харьков, 1995) и пять межсъездовских конференций паразитоценологов (Москва, 1984; Витебск, 1983, 1985; Луганск, 1993, 1997). Важным этапом в становлении паразитоценологии явилось создание Международной ассоциации паразитоценологов (Беларусь — Витебск, 1999) и проведение пятого съезда паразитоценологов, который проходил 5–6 апреля 2001 г. на базах Харьковского государственного медицинского университета (ХГМУ) и Харьковского зооветеринарного института (ХЗВИ).

Съезд открыл проректор по учебной работе ХГМУ акад. М.В. Кривоносов. В работе приняли

участие зав. отделом медицинской паразитологии Украинского центра госсанэпиднадзора МЗ Украины Т.Н. Павликовская, Главный государственный инспектор ветеринарной медицины Украины П.И. Вербицкий, ректор ХЗВИ чл.-кор. УААН В.А. Головкин, главный государственный инспектор ветеринарной медицины Харьковской области В.В. Леля, зав. отделом паразитологии Харьковской облСЭС М.А. Квитко.

На съезд прибыли ведущие ученые из России — акад. И.А. Бакулов, проф. В.Ф. Никитин, А.В. Бочарников, ученые Беларуси и Молдовы.

Наиболее многочисленной была украинская делегация. В нее вошли ученые из научных и учебных заведений медицинского, ветеринарного и общепрофилактического профилей, представители практического здравоохранения, ветеринарной медицины и др.

На пленарных заседаниях были заслушаны доклады акад. В.М. Апатенко «Паразитоценология на рубеже тысячелетий»; Т.Н. Павликовской и Л.Н. Мухарской «Про стан захворюваності паразитарними хворобами в Україні та заходи його покращання»; А.Я. Цыганенко, Н.И. Коваленко, С.И. Степаненко, В.В. Минухина, В.Н. Васильченко «Изучение противомикробных свойств масла чайного дерева в опытах *in vitro*»; П.И. Вербицкого «Эпизоотическая ситуация в Украине и задачи паразитоценологии» и др.

В докладе Р.Г. Лукшиной и Э.И. Федорова «Гельминтозоозы как проблема для Украины в современных условиях» отмечено, что в ряде областей Украины регистрируются стационарные очаги трихинеллеза, не исключается возможный завоз и в другие области, свободные от данной инвазии. Этому способствует нарушение правил забоя животных, реализация мяса и мясopодуктов на стихийных, а также на узаконенных без ветэкспертизы рынках; определенную роль играют бартерные сделки, которые не позволяют учесть пути следования зараженных мясopодуктов, санитарное неблагополучие некоторых рынков, а также рост численности грызунов, охотничий промысел и др. Учитывая непредсказуемость прогноза для проведения профилактических и противоэпидемических мероприятий в новых условиях хозяйствования, необходимо повысить контрольную функцию специальной службы СЭС по осуществлению санэпиднадзора, включая обеспечение диагностическими

и лечебными средствами всех областей, активизацию санэпидработы среди населения с учетом современных экономических условий.

В докладе И.С. Кратенко и М.А. Квитко отмечено, что в Харьковской области на протяжении последних лет отмечается ухудшение эпидемической ситуации по малярии. Сложная эпидобстановка по малярии наблюдается не только в Харьковской области, но и на территории всей Украины. Поэтому постоянно увеличивающееся число завозных случаев этого заболевания из ближнего и дальнего зарубежья, наряду с распространенностью на территории нашей страны переносчиков возбудителя инфекции, определяет необходимость отнесения малярии к государственной проблеме. На государственном уровне следует решать и вопросы централизованного обеспечения противомаларийными препаратами для бесплатного лечения больных малярией и инсектицидами и биопрепаратами для уничтожения переносчика.

В докладе А.В. Самсонова по-новому освещена теория Л.В. Громашевского о механизме передачи возбудителей и определены пути ее развития на современном этапе. В обстоятельном докладе В.В. Лели намечены конкретные пути решения проблемы заразных болезней в Харьковской области.

На двух пленарных заседаниях и в работе секций (их было пять) были заслушаны и обсуждены 68 докладов, посвященных фундаментальным и прикладным проблемам паразитологии, в которых освещены достигнутые результаты и выдви-

нуты задачи на перспективу, определены связи науки с практикой, намечены направления по созданию методологических основ паразитологии.

Большое внимание было уделено вопросам этиологии, патогенеза, диагностики паразитозов человека, животных, птиц и др., вопросам иммунитета, иммунопрофилактики и лечения паразитозов (ассоциированные и ассоциативные болезни). Отмечено появление новой рубрики «экологическая паразитология». Этой проблеме посвящена значительная часть сообщений, которые направлены на решение экологических задач, выработку биоцентрического мышления, воспитание бережного отношения к окружающей природе.

Съезд паразитологов объединил вирусологов, микробиологов, паразитологов, фитопатологов, микологов, эпидемиологов и специалистов, работающих в сферах медицины, ветеринарии и общей биологии.

Делегаты приняли резолюцию съезда, избрали президиум научного общества паразитологов Украины.

Делегаты и гости съезда тепло поздравили президента научного общества паразитологов Украины и президента Международной ассоциации паразитологов, акад. АН высшей школы Украины и Международной академии наук высшей школы Владимира Максимовича Апатенко с 70-летием со дня рождения и пожелали ему доброго здоровья, дальнейших творческих успехов.

Материалы съезда опубликованы [3].

Литература

1. Павловский Е.Н. Организм как среда обитания // Природа. — 1934. — № 1. — С. 80–91;
2. Маркевич А.П. Паразитология: становление, предмет, теоретические основы и задачи // Паразитология. Теоретические и прикладные проблемы. — К.: Наукова думка, 1985. — С. 16–35;
3. Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини. 36. наук. пр. (Ветеринарні науки) Харківського зооветеринарного інституту; Вип. 7(31). — Харків: РВВ ХЗВІ. — 2001. — 340 с.

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ МАЛЯРИЕЙ В ДНЕПРОПЕТРОВСКОЙ ОБЛАСТИ

О.П. Борисенко, В.С. Борисенко

Днепропетровская областная санитарно-эпидемиологическая станция

За последние 10 лет в Днепропетровской обл. зарегистрировано 46 случаев заболеваний малярией, из них 29 — трехдневная форма, 14 — тропическая, 2 — клинические, 1 — микст (тропическая+трехдневная), таблица. Контингент заболевших: студенты, туристы, военнослужащие, стюардессы, пилоты, бизнесмены, беженцы и неработающие лица.

Завоз малярии осуществлялся из 10 стран: Анголы, Индии, Нигерии, Гвинеи, Буркина-Фасо, Ганы, Узбекистана, Таджикистана, Кении, Сенегала.

Существенными факторами, влияющими на эпидемический процесс при инфекционных заболеваниях, в том числе и малярии, являются урбанизация и миграционные процессы. Нами проанализированы миграционные процессы с точки зрения возможности передачи малярии в период ее ликвидации в Днепропетровской обл.

На основании проведенного обследования и собранных материалов выделено несколько этапов миграционных процессов.

Малярия	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	Всего
Трехдневная	5	2	1	2	2	1	3	7	3	3	29
Тропическая	3	2	1	1	3	—	1	—	3	—	14
Клиническая							1		1		2
Микст									1		1
Всего случаев	8	4	2	3	5	1	5	7	8	3	46

1-й етап (1962–1981 гг.) — три типа миграции в зависимости от ее способа: 1-й — передвижение жителей по области и внутри Украины; 2-й — проезд населения из других краев и республик СССР; 3-й — проезд групп населения из зарубежных стран, неблагополучных по малярии.

Вероятность наличия источника инфекции среди мигрантов 1-го и 2-го типов очень мала в сельской местности и практически отсутствовала в городах. Влияние миграционных факторов на возможность завоза малярии в этих случаях составляло 0,01 %. Среди приезжих 3-го типа постоянно было наличие источника.

Для правильной оценки роли в той или иной группе миграции населения учтены эпидемическая ситуация, продолжительность эпидсезона, численность комаров в местах возможного контакта с ними, выход в природные очаги и длительность их пребывания в этих условиях. Проведена также экспертная оценка деятельности лечебно-профилактических учреждений по организации и возможности выявления источника и другой профилактической работе.

Значение миграционных факторов составило 10 % и не обуславливало реальной угрозы возникновения вторичных очагов от завозных случаев малярии.

2-й этап (1982–1987 гг.) характеризовался увеличением значения миграционных факторов в возможности реинтродукции малярии до 50 %. Это объясняется прибытием в область большого числа демобилизованных военнослужащих из Афганистана и заболеваемостью малярией среди них в первые годы — до 20 % случаев от числа прибывших. Это обусловило проведение среди данного контингента общественной химиопрофилактики примахином (14 дней) и межсезонной химиопрофилактики тиндурином, паспортизацию всех водоемов области, введение бонификаторов на водоемах риска, целевую подготовку медицинских работников по вопросам диагностики и профилактики, энтомологический и паразитологический мониторинг. Принятые меры обеспечили эпидемиологическое благополучие в области, сведение заболеваемости среди этого контингента до единичных случаев.

3-й этап (1987–1999 гг.). По экспертным данным в области находится до 10 тыс. иностранных граждан и лиц без гражданства, большинство из которых находятся в стране незаконно. Усиливался

неуменьшающийся наплыв беженцев из государств Юго-Восточной Азии, Африки, Ближнего и Среднего Востока и др. и опасность завоза и распространения на территории области малярии, массовых инфекционных и неинфекционных заболеваний как среди беженцев, так и среди населения области. В связи с этим была обследована действенная система эпиднадзора.

В этот же период развилась частная торговля, стали практиковаться чартерные бизнесовые рейсы в зарубежные страны, в том числе и страны, эндемичные по малярии (Индия, Пакистан, Турция и др.), на рынках города появились жители многих стран, и среди них больные малярией.

Следует также отметить массовый выезд пилотов (в области 12 частных авиакомпаний) на работу в Африку. Там ежегодно работает 150 человек, в основном в районе реки Замбези, который характеризуется устойчивой тропической малярией. Данный контингент не составляет угрозы распространения малярии.

С 1995 г. массово стал развиваться туризм. Туристические организации разных форм собственности организовывали туры в эндемические по малярии страны.

Таким образом, выполнению программы ликвидации малярии мешали активизация миграционных процессов в связи с призывами на действительную службу, демобилизацией, поездками в разные страны для обучения, отдыха, проведением спортивных мероприятий, паломничеством, притоком беженцев и т. д.

Изменение масштабов, характера и структуры миграционных потоков, формирующихся, в основном, в результате военных конфликтов, торговой и туристической деятельности, приводит к увеличению иммунологической неоднородности популяции хозяев, что, в свою очередь, ведет к риску заражения. В то же время, структура популяций паразитов и иммунологическая структура популяции хозяев может подвергнуться изменению и привести к появлению и закреплению новых черт и характеристик паразитов (устойчивость к препаратам, агрессивность течения болезни и др.). Развитие скоростных транспортных средств активизирует интенсивность эпидпроцесса и создает реальную угрозу возникновения вторичных от завозных случаев малярии и формирование местных очагов заболевания.

ФИЛЯРИАТОЗЫ В СОЛОНЯНСКОМ РАЙОНЕ ДНЕПРОПЕТРОВСКОЙ ОБЛАСТИ

О.П. Борисенко, В.С. Борисенко

Днепропетровская областная санитарно-эпидемиологическая станция

В лаборатории паразитологического отдела Днепропетровской облСЭС определен гельминт дифилария репенс у жителя Солонянского района, мужчины 25 лет.

В ноябре 1999 г. больной обратил внимание на опухолевидное образование на локте, превратившееся в фурункул. При вскрытии из раны выделен живой гельминт длиной 16 см, белого цвета. Гель-

минт был доставлен в областную санэпидстанцию, где сделано соответствующее заключение.

Филяриатозы — гельминтозы, широко распространенные в странах с тропическим и субтропическим климатом. Переносчиками являются комары, слепни, мошки, мокрецы. От больного человека при их укусах микроскопические личинки филярий попадают в кровь насекомых, которые, кусая

здоровых людей, передают им этих паразитов. Через несколько месяцев или даже через 1,5 и более лет личинки вырастают во взрослых гельминтов, которые «поселяются» в различных местах тела человека, чаще на ногах, руках.

Одним из видов филярий, относящихся к «редким», считается дирофиляриоз. Дирофилярии —

молочно-белые нитевидные нематоды длиной 6–15 см. Болеют этим паразитом собаки, переносчиком глистов являются комары, кусающие людей. Этот вид филяриатозов распространен в различных странах и с умеренным климатом.

В Днепропетровской обл. были уже 2 случая обнаружения филярий репенс у сельских жителей.

ПЕРЕКРЕСТНЫЕ СЕРОЛОГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ С АНТИГЕНАМИ ВИРУСА ЛАССА У БОЛЬНЫХ С ИНФЕКЦИОННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

О.А. Юрченко, Ю.А. Бощенко, А.С. Владыко*, Е.П. Счесленок*, Т.В. Школина*, Р.Ф. Марьянкова*

Украинский научно-исследовательский противочумный институт им. И.И. Мечникова, г. Одесса

**Беларусский НИИ эпидемиологии и микробиологии, г. Минск*

В сыворотках крови лиц, перенесших малярию, и больных СПИДом присутствуют антитела, специфически реагирующие с вирусом Ласса, а также образуются перекрестные антитела к вирусу Ласса, стимулированные вирусом гриппа А, респираторно-синцитиальным вирусом и аденовирусом.

Целью исследования было проведение сероэпидемиологического обследования инфекционных больных из числа жителей Украины на наличие антител к вирусу Ласса и выявление связи формирования перекрестно реагирующих антител с той или иной инфекционной патологией.

Исследовали 1266 сывороток крови больных, поступивших в стационар инфекционной больницы. Кровь для исследования забирали в острый период болезни. Основная масса обследуемых — жители Украины. Кроме них, обследовали граждан других стран, временно проживающих в Украине.

При первичном (скрининговом) обследовании методом ТИФА в 12 (0,95–0,27 %) сыворотках больных различными инфекционными заболеваниями, такими как инфекционный мононуклеоз, малярия, пневмония, вирусные гепатиты, дифтерия, острые кишечные заболевания, были выявлены антитела, взаимодействующие с антигеном вируса Ласса. Одна из сывороток, в которой были обнаружены антитела к вирусу Ласса, принадлежала больному с неинфекционной патологией.

Кроме того, из эпидемиологического анамнеза жизни этих больных известно, что один из них в детстве перенес малярию, двое страдают частыми респираторными инфекциями и ангинами и один больной в детстве перенес вирусный гепатит.

Из 12 сывороток, давших перекрестные реакции с антигеном вируса Ласса в ТИФА, две принадлежат гражданам Индии и Северной Кореи, однако достоверного различия в группе иностранных граждан, временно проживающих в Украине, по сравнению с местными жителями выявлено не было. Также достоверно не обнаружено зависимости серологических перекрестов от возраста и пола обследованных.

Для подтверждения специфичности результатов, полученных в ТИФА, 6 сывороток были тестированы методом иммуноблоттинга (ИБ): три сыворотки больных вирусными гепатитами и по одной — инфекционным мононуклеозом, сальмонеллезом

(S. enteritidis) и дифтерией. В результате было обнаружено, что сыворотка больного вирусным гепатитом неустановленной этиологии и сыворотка больной дифтерией специфически взаимодействовали с белком NP вируса Ласса, а сыворотка больного вирусным гепатитом А взаимодействовала с поверхностным белком GP1. Однако ни одна из этих сывороток не взаимодействовала со всеми тремя структурными белками вируса Ласса (NP, GP1, GP2), что не позволяет говорить о ранее перенесенной инфекции, вызванной вирусом Ласса.

Не удалось достоверно установить связь перекрестных серологических реакций с антигенами вируса Ласса с той или иной нозологией, что, по-видимому, связано с тем, что кровь для исследования забирали в острый период инфекционного заболевания, когда специфические иммуноглобулины класса G еще не были сформированы. Однако с учетом того, что любая инфекция стимулирует определенные клетки иммунологической памяти, особенно актуально, на наш взгляд, четко выяснить и установить эпидемиологический анамнез. В этом случае должна прослеживаться взаимосвязь между перенесенными ранее инфекционными заболеваниями и той инфекционной патологией, которая явилась стимулом образования перекрестно реагирующих антител.

В связи с этим можно предположить, что антигенные детерминанты, стимулирующие образование антител, перекрестно реагирующих с антигенами вируса Ласса, принадлежат возбудителям ранее перенесенных инфекций, а стимулом их появления послужили возбудители инфекционных заболеваний, с которыми больные поступили в инфекционную клинику. Не исключается и влияние других механизмов, таких, например, как ревматоидный фактор, встречающийся при неинфекционной патологии.

Вместе с тем, полученные данные свидетельствуют о необходимости подтверждения скрининговых исследований с использованием ТИФА таким верификационным тестом, как ИБ. Особо важное значение этот факт приобретает в случае завоза лихорадки Ласса на эндемичные территории (в том числе и в Украину) больным, когда лабораторная диагностика является одним из основных моментов в развертывании системы противоэпидемических мероприятий.

К ПРОБЛЕМЕ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНФЕКЦИОННЫХ ПРОЦЕССОВ В ВЕТЕРИНАРИИ И МЕДИЦИНЕ И ПЕРСПЕКТИВА СОЗДАНИЯ НОВЫХ ХИМИОПРЕПАРАТОВ

А.Ю. Волянский

Институт микробиологии и иммунологии АМН Украины им. И.И. Мечникова, г. Харьков

Выявление закономерностей возникновения и фенотипического проявления резистентности к новым химиотерапевтическим и дезинфицирующим препаратам в значительной мере определяет перспективу их использования в ветеринарной и медицинской практике и является основой для разработки новых более эффективных средств.

Выделены, охарактеризованы и идентифицированы 212 штаммов бактерий и грибов, обуславливающих гнойно-воспалительные заболевания у людей и животных. Определена чувствительность их к широко используемым в медицине и ветеринарии антибиотикам и синтетическим химическим средствам, а также декаметоксину, хинолину и ферроцену. Установлено, что устойчивость энтеробактерий, псевдомонад и кандид не связана с ферментативной инактивацией антибиотиков, экскрецией стерина, изменением пептидогликана и тейхоевых кислот клеточной стенки. Вместе с тем, у них же обнаружено изменение состава и пространственного расположения мембранных стерина. Анализ УФ и масс-спектров химических структур высокорезистентных штаммов показал отсутствие системы двойных конъюгированных связей в кольце В, что обычно характерно для стерина, чувствительных к антибиотикам микроорганизмов.

Весьма важно, на наш взгляд, что стерин устойчивых штаммов не утрачивают способность взаимодействия с аминокислотами, полиенами и производными четвертичного аммония, однако образование с ними специфических комплексов резко замедляется. Следствием указанных процессов является изменение проницаемости клеточных мембран для ионов и ингибирование транспорта C^{14} -аминокислот в клетку. Пространственные модификации стерина полирезистентных микробных клеток косвенным путем усиливают белоклипидное взаимодействие на уровне мембран.

Изложенное подтверждает перспективность использования поверхностно-активных веществ как с целью предотвращения интенсивного формирования антибиотикостойчивости инфекционными агентами, так и с целью снижения уровня уже выраженной резистентности к аминогликозидам и полиенам. Устойчивые к химиопрепаратам штаммы взятых в опыт бактерий и грибов оказались чувствительными к декаметоксину, хинолину и ферроцену в интервале доз от 0,01 до 50,0 мкг/мл, что позволяет рекомендовать дальнейшее изучение их в качестве антисептиков, дезинфектантов и стерильантов.

НОВАЯ СФЕРА ПРИМЕНЕНИЯ БАКТЕРИЦИДНОГО УЛЬТРАФИОЛЕТОВОГО ИЗЛУЧЕНИЯ В МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ

С.В. Корженевский

Харьковская медицинская академия последипломного образования

В профилактике внутрибольничных инфекций значительная роль принадлежит не только качественной стерилизации изделий медицинского назначения, но и поддержанию стерильности в различных условиях хранения медицинских инструментов.

Одной из частных проблем является нарушение стерильности при хранении инструментов на «стерильных столах» в условиях манипуляционных, в стоматологических кабинетах и т. д. В решении этой проблемы с высокой степенью надежности использовано ультрафиолетовое излучение.

Для хранения предварительно простерилизованных медицинских инструментов разработаны камеры, принцип работы которых основан на использовании постоянно включенной бактерицидной лампы, облучающей инструменты на протяжении определенного времени хранения. При этом единичные микроорганизмы, которые могут попадать в камеру при открывании крышки в процессе извлечения необходимого инструмента, быстро уничтожаются ультрафиолетовым излучением.

Действующими нормативными документами использование стерильных инструментов, хранившихся в камере, допускается на протяжении рабочей смены, после чего они должны быть перестерилизованы. Такой режим снижает экономический эффект использования данной установки.

Предварительная оценка показала возможность значительного удлинения сроков хранения инструментов в камере. В связи с этим изыскивались оптимальные режимы эксплуатации камеры.

В камеру помещали стерильные медицинские инструменты различной степени сложности (соприкасающиеся, шероховатые поверхности и др.), и в процессе работы на протяжении рабочего дня ее неоднократно открывали. Изучение контаминации изделий проводилось ежедневно методом смыва с их поверхности физиологическим раствором с последующим высевом на питательные среды. При обнаружении роста микроорганизмов в пробирках с посевами выделяли чистые культуры и идентифицировали их по культуральным признакам, а так-

же бактериоскопическим методом. Всего изучено 230 смывов.

Только в двух случаях на 9–10-й день хранения обнаружены спорообразующие культуры *Bac. Subtilis*. Вегетативная микрофлора не обнаружена.

Изучение возможности использования камеры для длительного хранения стерильных изделий медицинского назначения показало, что максимальный гарантированный срок сохранения стерильности — 7 суток.

Таким образом, выявлен ряд достоинств камеры и их преимущества перед «стерильными столами»:

а) снижение риска вторичной контаминации медицинских инструментов микроорганизмами при хранении до 7 дней, при этом нужные инструменты могут быть взяты из камеры в любое время;

б) малые затраты труда и времени на подготовку камер перед их использованием;

в) дешевизна эксплуатации и простота в обращении.

Указанные камеры могут найти применение в перевязочных, смотровых, стоматологических кабинетах и других помещениях, где круглосуточно необходимо иметь готовые к использованию стерильные инструменты.

ИЗУЧЕНИЕ БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИХ И ОСМОТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ 1,2-ПРОПИЛЕНГЛИКОЛЯ

Н.П. Волянская

Институт микробиологии и иммунологии им. И.И. Мечникова АМН Украины, г. Харьков

Представляет практический интерес использование 1,2-пропиленгликоля в технологии мягких и жидких лекарственных форм в качестве консерванта.

Нами изучена консервирующая способность растворов 1,2-пропиленгликоля в концентрации 5–30 % в опытах с искусственным заражением растворов 1,2-пропиленгликоля штаммами следующих микроорганизмов: *St. aureus*, *E.coli*, *Ps. aeruginosa*, *B. subtilis*, *Candida albicans*, *Asp. niger*.

Динамика изменения роста штаммов микроорганизмов показала, что при концентрации 1,2-пропиленгликоля 20 % в течение первых суток отмечалась гибель *St. aureus*, *Candida albicans*, *Asp. niger*, на пятые сутки *E.coli*, *Ps. aeruginosa*. Определена тенденция к снижению количества микроорганизмов в объеме раствора у споровой культуры *B. subtilis* (в течение 5 суток количество микробных тел уменьшилось в 10 раз). Наибольшей эффективностью обладали растворы 1,2-пропиленгликоля в концентрации 15–20 %.

Исходя из того, что возможным механизмом бактериологического действия является связывание эндогенной воды 1,2-пропиленгликолем в клетке микроорганизма, нами изучена его осмотическая активность. Осмотическую активность изучали методом диализа через полупроницаемую мембрану, в качестве которой использовали целлофан толщиной 45 мкм. Данные исследований показали, что активный осмос протекал в течение 6–7 часов, за которые поглощалось 240 % (к навеске) воды.

Проведенные исследования показали, что 1,2-пропиленгликоль является достаточно эффективным консервантом, который обладает высокими осмотическими свойствами и может применяться в качестве консерванта в создании технологий жидких и мягких лекарственных форм.