

15,8%, трансаминаз – 10%, снижение уровня общего белка – 14,1%, альбуминов – 17,5%, холинэстеразы – 23,3%. Кроме этого, на-ми были исследованы некоторые параметры липидтранспортной системы, основные компоненты которой имеют печёночное происхождение. Содержание общего холестерина сыворотки крови больных РА оказалось достоверно ($p < 0,05$) более низким, чем у лиц контрольной группы.

По данным УЗИ с применением стандартизированных УЗ-признаков в диагностике поражений печени (З.А. Лемешко, А.В. Барсуков, 1995) выявлены следующие изменения печени – неоднородность структуры, уплотнение и увеличение размеров (50%), расширение диаметра внутривенных сосудов среднего и мелкого калибра (20%), множественные мелкие очаги уплотнения (35%). Выявленные изменения на-ми были расценены как вероятные признаки гепатита с малой активностью, а также как проявление ревматоидного васкулита (у больных с изменениями сосудистого рисунка). Были выявлены и признаки нарушения функционального состояния ГБС (увеличение размеров желчного пузыря, изменения его формы, утолщение стенки –25%). Наблюдавшиеся изменения свидетельствуют в пользу развития дискинезии желчевыводящих путей.

Необходимо отметить, что изменения ГБС достоверно чаще ($p < 0,05$) отмечались у больных с системными проявлениями, серопозитивной формой заболевания, высокой степенью активности ревматоидного процесса.

Таким образом, выявленные при комплексном исследовании изменения свидетельствуют о вовлечении ГБС в патологический процесс и обуславливают целесообразность включения в комплексное лечение необходимых препаратов, что поможет предотвратить прогрессирование патологии ГБС и развитие осложнений.

Способность липополисахарида *Yersinia pestis* вызывать эндотоксический шок

Бахтеева И.В., Титарева Г.М., Шайхутдинова Р.З., Анисимов А.П.

ГНЦ прикладной микробиологии, Оболensk

Эволюционно сложившийся трансмиссивный путь передачи чумы обеспечивается, во-первых, значительным накоплением возбудителя в крови и, во-вторых, быстрой последующей гибелью хозяина. Эти процессы происходят благодаря активному участию липоолигосахаридов, который защищает бактерии от бактерицидного действия комплемента сыворотки крови и катионных пептидов фаголизосомы, давая возможность возбудителю чумы беспрепятственно размножиться и накапливаться в крови, а также инициирует развитие эндотоксического шока, являющегося причиной смерти при чуме. Участие ЛОС в формировании эндотоксического шока обеспечивается его способностью индуцировать гиперпродукцию провоспалительных цитокинов макрофагами. Молекулы ЛОС различных штаммов *Y. pestis* отличаются по содержанию боковых остатков и конформационным характеристикам, что может влиять на их связы-

вание с рецепторами макрофага. Поэтому ЛОС различных штаммов *Y. pestis* могут обладать разной способностью к инициации цитокиновой экспрессии. Из всех цитокинов наиболее значима роль TNF- α - в эксперименте он "репродуцирует" большинство симптомов септического шока.

Целью наших исследований было изучение способности ЛОС *Y. pestis* стимулировать экспрессию TNF- α у экспериментальных животных. В экспериментах изучали ЛОС, изолированные методом С. Galanos *et al.* (1969) из штаммов *Y. pestis* 1146 и KIMD1*, культивированных при температуре 25 °С. Де-О-ацилирование препарата ЛОС, выделенного из штамма *Y. pestis* KIMD1 проводили гидролизом в слабощелочной среде (Borrelli S. *et al.*, 1995). Препараты ЛОС *Y. pestis*, выделенные методом С. Galanos из штаммов 1146 и KIMD1, а также деацилированный препарат ЛОС KIMD1, вводили мышам внутривенно одновременно с актиномицином D. В качестве контролей использовали группу мышей, не подвергавшихся какой-либо обработке, а также группу, обработанную актиномицином D. Продукцию TNF- α в сыворотке крови оценивали в цитотоксическом тесте на культуре мышинных фибробластов L929 (Hirano *et al.*, 1999; Bi, Reiss, 1995).

По нашим данным внутривенное введение ЛОС, за исключением деацилированного препарата ЛОС из штамма KIMD1, приводило к значительному повышению сывороточного TNF- α и вследствие этого к развитию эндотоксического шока у мышей. Существовала прямая зависимость между дозой введенного ЛОС и увеличением уровня TNF- α . При повышении дозы ЛОС от 5 до 300 мкг/мышь количество сывороточного TNF- α возрастало от 150 пкг/мл до 2000 пкг/мл. Гибель животных при введении им максимальных количеств ЛОС (300 мкг/мышь) наступала в течение 2-3 часов. Уровень TNF- α у животных контрольных групп не поднимался выше 20 пкг/мл. Мы не обнаружили достоверных различий в уровнях TNF- α в сыворотке мышей, получивших ЛОС *Y. pestis* обоих исследуемых штаммов (1146 и KIMD1). При изучении динамики TNF- α установлено, что его повышение в сыворотке мышей начиналось через 30 мин после инъекции препаратов ЛОС, достигало максимума через 1-2 ч и затем к 3 ч у выживших животных снижалось до исходных значений.

Таким образом, было показано, что внутривенное введение мышам ЛОС *Y. pestis* штаммов 1146 и KIMD1 индуцирует значительное повышение уровня сывороточного TNF- α в течение первых двух часов после инъекции.

Работа выполнена в рамках партнерского проекта Международного научно-технического центра (ISTC) #1197p, поддержанного программой Cooperative Threat Reduction Департамента Обороны США.