И.Н.Давыдов(1952-1969,г.Сталинград-Волгоград) ученик В.В.Парина, работавший по интероцепции кровеносных сосудов и тканей совместно с академиком В.Н.Черниговским еще в начале 60-х годов прошлого столетия предсказывал, что будущее в физиологии принадлежит изучению биологических мембран клеток.Ближайший ученик К.И.Скрябина профессор Ю.К.Богоявленский также считал, что эхинококк как тканевой гельминт важен для доказательства и изучения биоэкологических рефлексов, которые справедливо можно назвать рефлексами Давыдова-Богоявленского-Зозули.

Штаммовые отличия *Yersinia pestis* по чувствительности к диагностическим и R-ЛПС-специфичным бактериофагам

Иванов С.А.[1], Шайхутдинова Р.З.[1], Балахонов С.В.[2], Фурсова Н.К.[1], Жиленков Е.Л.[1], Анисимов А.П.[1]
[1] Государственный научный центр прикладной микробиологии, Оболенск;
[2] Научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока

Внутривидовое разнообразие *Y. pestis* проявляется в существовании целого ряда популяций, обусловленных географической разобщенностью очагов чумы с выраженными экологическими различиями. На основании 16 различных фенотипических признаков совещание специалистов противочумных учреждений Советского Союза, состоявшееся в Саратове в 1985 г., рекомендовало классифицировать все "российские изоляты" возбудителя чумы на следующие "подвиды": *pestis* (основной), *altaica*, *caucasica*, *hissarica* и *ulegeica*. Штаммы *Y. pestis*, относящиеся к разным подвидам, различаются по: плазмидным профилям; геномно-дактилоскопическим картинам, полученным при IS-типировании; продукции пестицина и чувствительности к пестицину; фибринолитической/плазмокоагулазной активностям; зависимости от факторов роста и избирательной вирулентности.

В настоящее время бактериофаги являются не только излюбленным объектом в базовых экспериментах молекулярной биологии, но и широко используются при изучении поверхностных структур клеток, несущих в своем составе сайты для их посадки. По типу литического цикла бактериофаги традиционно подразделяются на две группы: облигатно литические или вирулентные и умеренные, которые способны либо вызывать литическую инфекцию, либо включаться в геном хозяина в виде профага (Hertwig et al., 1999). Именно вирулентные фаги используются для типирования штаммов в эпидемиологических целях.

Целью настоящего исследования было установление внутривидовых и температуро-зависимых различий в чувствительности штаммов *Y. pestis* к чумным диагностическим (Покровского, Л-413с) и R-ЛПС-специфичным (С21, FP1).

Чувствительность 53 природных изолятов и 19 лабораторных штаммов (музеи живых культур РосНИПЧИ "Микроб" (Саратов) и Иркутского НИПЧИ Сибири и дальнего Востока), представляющих различные подвиды *Y. pestis* и выращенных при температурах 25 °С и 37 °С, к чумным диагностическим и R-ЛПС-специфичным бактериофагам изучали двухслойным методом. Электрофоретический анализ скорости миграции липополисахаридов в 15 % полиакриламидном геле с SDS проводили по методу Laemmli (1970).

Выявлена определенная взаимосвязь между чувствительностью к фагу FP1, рецептором для которого является гептоза (Hep) внутреннего кора ЛПС, и подвидовой принадлежностью исследованных штаммов *Y. pestis*. Наибольшей чувствительностью обладали изоляты subsp. *pestis* и штаммы subsp. *altaica*. Представители остальных подвидов обладали более выраженной фагоустойчивостью. Электронно-микроскопическое изучение адсорбции фага FP1 на бактериальных клетках показало зависимость данного процесса от штаммовых особенностей и температуры их культивирования. Электрофоретический анализ препаратов ЛПС из штаммов, выращенных при температурах 25 °С, 28 °С и 37 °С показал, что препараты липополисахаридов большинства культур, выращенных при более высоких температурах, обладали большей подвижностью, по сравнению с препаратами из культур, выращенных при наиболее низкой температуре. При этом не было выявлено достоверных различий в подвижности препаратов ЛПС, изолированных из штаммов *Y. pestis*, представляющих различные подвиды. Таким образом, именно чувствительность к фагу FP1, а не электрофоретическая подвижность ЛПС коррелирует с другими фенотипическими признаками, используемыми для внутривидовой классификации штаммов *Y. pestis*.

Полученные данные, с учетом результатов типирования имеющегося набора авирулентных штаммов *Y. pestis* вторым R-ЛПС специфичным фагом С21 (адсорбируется только при отсутствии концевой галактозы (GAL) на расположенной ниже глюкозе (GLC)) и двумя чумными диагностическими фагами с неустановленными рецепторами, послужили основой для выбора штаммов – продуцентов ЛПС, отличающихся по своей структуре для ее последующего изучения.

Работа выполнена в рамках партнерского проекта International Science & Technology Center #1197p, поддержанного программой Cooperative Threat Reduction Департамента Обороны США.

Функциональные модели гормонального статуса у девочек и девушек-подростков в пубертатном возрасте

Ишпахтин Г.Ю., Осин А.Я.
Владивостокский государственный медицинский университет, Владивосток

Значительная вариабельность индивидуальных параметров гормонального профиля под влиянием многочисленных экзо- и эндогенных факторов существенным образом затрудняет объективную оценку гормональным изменениям, происходящим в пубертатном периоде у девочек и девушек-подростков.

Целью исследования являлась разработка функциональных моделей гормонального профиля в связи с регуляцией репродуктивной системы у девочек и

девушек-подростков в пубертатном возрасте. Поставленная цель достигалась путем комплексного исследования гормонального профиля у 68 девочек 12-14 лет и у 77 девушек-подростков 15-17 лет. Основную группу составили 85 пациенток с нарушениями репродуктивной системы и контрольную группу – 60 обследованных без каких-либо расстройств репродуктивной системы.

В объем исследований включалось определение содержания основных гонадотропных (ЛГ-лютеинезирующий гормон, ФСГ-фолликулостимулирующий гормон) и гонадальных (ЭД-эстрадиол, ПГ-прогестерон) гормонов в сыворотке крови радиоиммунологическим методом, их соотношений (ЛГ/ФСГ, ЭД/ПГ) и функциональных взаимосвязей (ЛГ-ФСГ, ЛГ-ЭД, ЛГ-ПГ, ФСГ-ЭД, ФСГ-ПГ, ЭД-ПГ) в I-ю и II-ю фазы менструального цикла (МЦ). Изменения в гормональном профиле у пациенток основной группы происходили на уровне количественного содержания гормонов, их соотношений и функциональных взаимосвязей, определяемых методом корреляционного анализа. На основании полученных данных были разработаны 3 типа функциональных моделей гормонального профиля: 1-й – физиологический (регуляторный), 2-й – пограничный (адаптационный, защитно-компенсаторный) и 3-й тип – патологический (дисрегуляторный, дисадаптационный, дискоординационный). Физиологический тип характеризуется нормальными показателями содержания и соотношений гормонов, слабыми прямыми и обратными функциональными связями, пограничный тип – количественными показателями, граничащими с нормой, сдвигами в соотношениях гормонов, средней силы связями той же и противоположной направленности и патологический тип функциональной модели – отклонениями от нормы в содержании и соотношениях гормонов, сильными связями больше противоположной направленности. Следовательно, гормональный статус девочек и девушек-подростков пубертатного периода характеризуется тремя функциональными моделями в зависимости от уровня их здоровья.

Оценка спонтанного и стимулированного синтеза цитокинов у девочек и девушек-подростков с различным уровнем репродуктивного здоровья

Ишпахтин Г.Ю., Осин А.Я.
Владивостокский государственный медицинский университет, Владивосток

В настоящее время известно несколько семейств цитокинов (факторы роста, интерлейкины, цитотоксические факторы, интерфероны) и изучен ряд их функций (регуляция гемопоэза и иммунного ответа, провоспалительная и противовоспалительная, эффекторная и хемокинетическая). Среди современных методов иммунодиагностики первостепенное значение имеют методы определения концентрации цитокинов в биологических материалах, способности иммунокомпетентных клеток к продукции и рецепции цитокинов.

Целью настоящего исследования являлся сравнительный анализ спонтанного и стимулированного синтеза цитокинов клетками крови у девочек и девушек-подростков с различным уровнем репродуктивного здоровья. Под наблюдением находилось 115 девочек 12-14 лет и 110 девушек-подростков 15-17 лет. Основные группы составили 65 девочек и 60 девушек-подростков с нарушениями менструальной функции (НМФ) и контрольные группы – 50 девочек и 50 девушек-подростков без НМФ (здоровые). Цитокины определяли специфическим ИФА (Genzyme diagnostics, Cambridge, MA, USA, Duoset System). В качестве индуктора синтеза цитокинов использовался ex vivo липопосахарид (ЛПС) Escherichia coli (Sigma, St Louis, MO, USA, серотип: B5, 10 мкг/мл). Цитокиновый статус характеризовался уровнем синтеза туморнекротизирующего фактора α (ТНФ α) и интерлейкинов 1, 4, 6, 8,10, 12 (ИЛ-1, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, ИЛ-12).

В результате сравнительного анализа полученных данных были установлены достоверные различия между показателями спонтанного и ЛПС-индуцированного синтеза цитотоксического фактора (ТНФ α) и провоспалительных интерлейкинов (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-12). Причем эти различия были выражены в большей степени у обследованных контрольной группы (в 9,6-12,4 раза), чем у пациенток основной группы (в 3,1-4,8 раза). В то же время НМФ у девочек и девушек-подростков сопровождалось усилением синтеза цитокинов, что указывало на дисбаланс регуляторных процессов, ответственных за поддержание нормального уровня активности иммунокомпетентных клеток. Кроме того, активация синтеза цитокинов наблюдалась у пациенток, родившихся в тазовом предлежании по сравнению с контролем (родившиеся в головном предлежании). Следовательно, различия в показателях спонтанного и стимулированного синтеза цитокинов отражают резервные свойства иммунокомпетентных клеток у девочек и девушек-подростков с различным уровнем репродуктивного здоровья.

Функциональное состояние микрофагоцитов периферической крови у пациенток с расстройствами репродуктивной системы в пубертатном периоде

Ишпахтин Г.Ю., Осин А.Я.
Владивостокский государственный медицинский университет, Владивосток

Большое значение в обеспечении неспецифической резистентности организма девочек и девушек-подростков пубертатного возраста придается функциональным свойствам микрофагоцитов периферической крови. Наряду с фагоцитарной активностью они обладают многокомпонентной полицидной интралейкоцитарной системой, осуществляющей противомикробную противогрибковую и противовирусную защиту.

Поставленной целью настоящей работы являлось изучение функциональных (фагоцитарных и полицидных) свойств нейтрофилов периферической крови у девочек и девушек-подростков пубертатного возраста в зависимости от состояния репродуктивной их