

стенки – множественные высыпания темно-фиолетового цвета, возвышающиеся над поверхностью кожи, безболезненные при пальпации, от 2-3 мм до 1-1,5 см, поверхность наиболее крупных элементов с участками шелушения. Левая голень и бедро умеренно отечны. На коже вокруг ануса – ограниченные участки изъязвления с мокнущем, единичные кондиломы. Слизистая ротовой полости розовая, на левой миндалине плотный налет белого цвета, на боковых поверхностях языка так же небольшие участки белого цвета. Пальпируются мелкие, безболезненные шейные, подмышечные лимфоузлы, паховый слева – до 3-х см, плотный, "чувствительный". В общем анализе крови – гемоглобин – 87 г/л, лейкоциты – $5,0 \times 10^9$ /л, лимфоциты – 30%, СОЭ – 71 мм/час. В анализах мокроты выделена *Candida albicans*. Больному начата антиретровирусная терапия (комбивир, вирамун), бисептол, цефазолин, гентамицин, флуконазол. На фоне прогрессивного ухудшения состояния в начале мая 2002 г. больной скончался, патологоанатомическое исследование подтвердило развитие генерализованной формы СК с поражением кожи, лимфатических узлов, глотки, пищевода, желудка, прямой кишки, печени, легких.

Профилактика внутриутробного инфицирования плода с помощью эндогенных аутологических цитокинов

Вишнякова С.В., Пекарев О.Г., Ефремов А.В.,
Ширинский В.С., Черных Е.Р.

Новосибирская Государственная Медицинская Академия, НИИ клинической иммунологии СО РАМН, Новосибирск

Внутриутробная инфекция занимает одно из ведущих мест в структуре перинатальной заболеваемости и смертности. В последние годы отмечается возрастание роли восходящего пути инфицирования в возникновении различных видов патологии плода. Согласно исследованиям Н.Н.Русановой (1988), восходящее проникновение инфекции к плодному яйцу наблюдается в 89% всех случаев внутриутробного инфицирования плода, тогда как гематогенный путь инфицирования плода имеет место только в 11% случаев.

Целью настоящего исследования явилась профилактика внутриутробного инфицирования плода путем своевременной адекватной комплексной терапии генитальной инфекции.

Обследовано 90 беременных с впервые выявленной генитальной инфекцией в сроке от 16 до 37 недель беременности. Очевидным было преобладание инфекций передающихся половым путем. Цервикальная инфекция (хламидиоз, микоплазмоз) выявлена в 25,8% случаев, влагалищная (трихомониаз, бактериальный вагиноз, кандидоз) – в 62,7%, частота вирусной инфекции составила 17,8%. Смешанная банальная и условнопатогенная микрофлора выявлена у 15,5% беременных. Моноинфекция отмечалась лишь у 25,6% беременных.

Всем обследованным проведена общепринятая комплексная противовоспалительная этиопатогенети-

ческая терапия. Двадцати пяти беременным (основная группа), наряду с традиционной терапией, в комплекс лечения включали кондиционную среду, представляющую комплекс аутологических эндогенных цитокинов, полученных при стимуляции мононуклеарных клеток пациенток рекомбинантным интерлейкином 2. Кондиционная среда назначалась в виде вагинальных тампонов, которые вводили на 3 часа ежедневно в течение 10 дней.

В основной группе эрадикация возбудителя достигнута у всех беременных, тогда как в группе сравнения – у 92,6%. Полное купирование субъективных ощущений (зуд, жжение, чувство дискомфорта в области наружных половых органов и влагалища) при использовании в комплексе терапии кондиционной среды достигнуто у всех больных, при использовании традиционной терапии – у 91,3%. Купирование признаков воспаления отмечено на 3-4 сутки лечения в основной группе, в контрольной – на 5-7-е, исчезновение патологических выделений из половых путей в основной группе отмечалось на 2-3 сутки, в контрольной – на 4-7 сутки. Признаков внутриутробного инфицирования не отмечено у беременных основной группы, в группе сравнения у 4 беременных, несмотря на проведение 2-х курсов терапии (при отсутствии эрадикации возбудителя после первого курса) во втором триместре беременности, отмечались признаки внутриутробного инфицирования и роды произошли преждевременно.

Полученные данные свидетельствуют об эффективности комплекса аутологических эндогенных цитокинов в лечении генитальной инфекции у беременных и профилактике внутриутробного инфицирования плода.

Изучение стабильности наследования локусов VNTR у дефектных по ЛПС вариантов *Fransicella tularensis*

Водопьянов А.С., Павлович Н.В., Водопьянов С.О.,
Мишанькин Б.Н.

Ростовский-на-Дону научно-исследовательский противочумный институт МЗ РФ

В природных очагах туляремии постоянно проводится комплекс мероприятий, включающий выделение штаммов и изучение их биологических свойств. Метод VNTR-анализа позволяет идентифицировать индивидуальные клоны возбудителей и уже широко применяется для характеристики возбудителей при расследовании вспышек заболеваний.

Исследование коллекции штаммов возбудителя, выделенных в различные годы, показало, высокий консерватизм возбудителя (Олсуфьев Н.Г., 1975; Павлович Н.В. и др., 1991). Вместе с тем, в условиях эксперимента относительно легко могут быть получены и генетически измененные варианты туляремийного микроба (Павлович Н.В. и др., 1993), что может свидетельствовать в пользу пластичности генома туляремийного микроба.

Цель настоящей работы заключалась в изучении стабильности наследования аллельных характеристик

локусов VNTR *Fransicella tularensis* на модели авторской коллекции мутантных штаммов.

В работе использовали исходные вирулентные штаммы трех основных подвигов *Fr tularensis subsp. tularensis* -A-Cole, AE261; *Fr tularensis subsp. mediasiatica* - 543, 240; *Fr tularensis subsp. holarctica* - 503, 250, 117. Коллекция авирулентных сар- мутанты была получена ранее по оригинальной методике (Павлович Н.В. и др., 1993). Селекционированные мутантные штаммы в течение 10 лет хранили на среде Мак-Коя с периодическими пересевами (обычно раз в квартал).

Ранее было показано, что мутанты имеют изменения в генах синтеза ЛПС. Так, одна группа штаммов была дефектна по S-ЛПС (503 сар +/-, 250 сар +/-), другая по R-ЛПС (543 сар-, 503 сар +/-, 250 сар +/-). Один мутантный штамм 503 сар-содержал SR-ЛПС (Sorokin V.M., 1997).

VNTR-анализ проводили методом полимеразной цепной реакции, используя специфичные праймеры к локусам FtA, FtB и FtC (Водопьянов С.О., 2000). В результате проведенной работы установлено полное совпадение размеров аллелей локусов FtA, FtB и FtC у всех изученных пар (исходный штамм - мутантные варианты).

Полученные результаты свидетельствуют о стабильном наследовании аллелей локусов переменных tandemных повторов у изученных вариантов *Fransicella tularensis*. Это делает перспективным проведение VNTR-анализа с локусов FtA, FtB и FtC, поскольку выявленные различия будут определяться уникальными свойствами родительского клона.

Компьютерный анализ генома *Vibrio vulnificus* для выявления потенциальных локусов переменных простых tandemных повторов

Водопьянов С. О., Водопьянов А.С., Мишанькин Б.Н.
Ростовский-на-Дону научно-исследовательский противочумный институт МЗ РФ

Переменные tandemные повторы (variable number tandem repeat, VNTR) представляют участки ДНК, состоящие из нескольких последовательно и монотонно повторяющихся олигонуклеотидов [Van Belkum A., 1998]. Полная расшифровка генома холерного вибриона, осуществленная в рамках широкого международного проекта [Heidelberg JF, 2000], позволила идентифицировать шесть локусов переменных tandemных повторов и разработать мультилокусную систему молекулярного типирования возбудителя холеры. Предложенная схема апробирована на обширной коллекции штаммов возбудителя холеры, выделенных как из объектов внешней среды, так и при вспышках заболевания (Водопьянов С.О. и др., 2001, 2002).

Недавно расшифрован геном другого представителя рода *Vibrio* - *V. vulnificus* штамм СМСР6. Целью настоящей работы являлся компьютерный анализ генома *V. vulnificus* с целью поиска потенциальных локусов VNTR, которые, в случае их переменности, можно использовать для молекулярно-генетической идентификации различных штаммов возбудителя.

Полная нуклеотидная структура первой и второй хромосом *V. vulnificus* размерами 3 281 945 и 1 844 853 нуклеотидов находились в GenBank по электронным адресам AE016795 и AE016796. Для анализа использовали авторскую компьютерную программу "Repeat 1.0". При этом параметры минимального порогового значения величины и кратности нуклеотидных повторов были установлены в режиме "четыре по четыре". Выявление возможных нуклеотидных замен в повторах, приводящих к формированию дегенеративных tandemных повторов в данном исследовании не проводили.

Результаты компьютерного анализа свидетельствовали о существовании в геноме *V. vulnificus* значительного числа потенциальных локусов простых tandemных повторов. Так, в составе первой хромосомы обнаружено свыше 30 участков ДНК, содержащих повторы. Размер повторяющейся последовательности составлял от 6 до 8 нуклеотидов, а число повторов варьировало от 5 до 27. В составе второй (меньшей) хромосомы выявлено семь повторов длиной от пяти до девяти нуклеотидов. При этом кратность повторов варьировала от 5 до 23.

В целом число локусов, содержащих простые tandemные повторы в геноме *V. vulnificus*, приблизительно на порядок превышает их количество в составе генома холерного вибриона (Водопьянов, 2001). Учитывая, что размеры полных геномов указанных вибрионов практически одинаковы, обнаруженные различия могут отражать особенности биологии возбудителей. Полученные результаты можно рассматривать как первый этап создания молекулярно-генетической системы мультилокусного VNTR-типирования *V. vulnificus*. Дальнейшим этапом работы может быть конструирование специфических праймеров и анализ коллекции штаммов с целью выявления переменных локусов.

К вопросу о малигнизации папиллом гортани

Зыкова Л.Д., Волошина А.Е.

Красноярская Государственная Медицинская Академия, кафедра патологической анатомии, Красноярск

По нашим данным, малигнизация папиллом наблюдается у 10% больных из числа всех больных с папилломами гортани и у 22,2% взрослых. Злокачественное перерождение возникает чаще у мужчин в возрасте от 40 до 50 лет. Из 24 больных с малигнизированными папилломами 20 являлись лицами мужского пола.

Малигнизация наступила в различные сроки от начала заболевания – от 1 года до 17 лет. У 11 больных в сроки до 5 лет, у 3 – от 5 до 10 лет, у 5 – через 10 лет и более. У 16 из 24 больных до малигнизации папиллом наблюдались рецидивы заболевания после эндоларингиального удаления опухоли.

Для уточнения морфологических признаков малигнизации исследованы препараты малигнизированных папиллом (у 24 больных) и плоскоклеточного рака (у 187 больных). Вероятно, малигнизация происходит по-разному, но наиболее частыми являются интраэпителиальные анапластические изменения, ко-