

стадию диэструс. Стадии эстрального цикла определяли по картине влагалищных мазков. Материал для исследования брали под контролем микроскопа и обрабатывали по стандартной методике.

Анализ ультраструктурных характеристик нейронов на основании ранее выработанных критериев (Ахмадеев, Калимуллина, 2004) показал, что в стадии диэструс 23% нейронов находятся в стадии «покоя», 23% - «умеренной активности», 28% - «повышенной активности» и 26% несут характеристики «темных» клеток. Внутри группы «темных» клеток могут присутствовать различные по своему функциональному состоянию клетки, однако, для решения этого вопроса необходимы дополнительные исследования.

Обнаружение факта реверсии - возможности пластических перестроек нейронов МК под влиянием гормонов - объясняет особенности психофизиологических состояний и позволяет приблизиться к пониманию роли половых гормонов в патогенезе ряда невропатологических заболеваний. Все личностные характеристики человека - эмоции, способность обучению, агрессивно-оборонительные реакции, в формировании которых принимает участие МК, модулируются уровнями половых стероидов через пластические перестройки нейроэндокринных нейронов.

ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИММУНОМОДУЛЯТОРОВ МИКРОБНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ В КАЧЕСТВЕ СТИМУЛЯТОРОВ ЭФФЕКТОРОВ ВРОЖДЕННОГО ИММУНИТЕТА

Ахматова Н.К.

*ГУ НИИ Вакцин и сывороток
им. И.И. Мечникова РАМН,
Москва*

В настоящее время актуален поиск препаратов, активирующих эффекторы врожденного иммунитета, к которым относят дендритные клетки (ДК), натуральные киллеры (НК) и др., поскольку данные клетки способны индуцировать иммунные реакции против опухолей и инфекций. Одним из перспективных считается применение иммуномодуляторов микробного происхождения, поскольку они несут патогенассоциированные молекулярные структуры (ПАМС), распознаваемые системой врожденного иммунитета. К таким препаратам относится поликомпонентная бактериальная вакцина Иммуновак ВП-4, в состав которой входят антигены условно-патогенных микроорганизмов, что обеспечивает наличие таких ПАМС, как ЛПС, пептидогликаны, липопроотеины, липид А, тейхоевые кислоты. Другим иммуномодулятором является действующее начало ликопада - ГМДП (*N*-ацетилглюкозамин-*N*-ацетилмурамоил-дипептид), содержащий в качестве ПАМС пептидогликан и муреин.

Цель исследования: Изучение влияния вакцины «Иммуновак-ВП-4» и ГМДП на иммунофенотип ДК и функциональную активность эффекторов врожденного иммунитета.

Цитотоксический потенциал МЛ здоровых доноров (n=15) определяли на линии клеток эритробласт-

ного лейкоза К562 при помощи МТТ-теста. Пролиферативную активность МЛ мышей (n=15) оценивали колориметрическим тестом с использованием витального красителя alamarBlue (US). ДК получали из клеток костного мозга мышей при инкубации в с рекомбинантными GM-CSF и IL-4 (Biosource, США). Для индукции созревания ДК использовали вакцину ВП-4 (25 мкг/мл) и ГМДП (10 мкг/мл). Фенотип ДК оценивали при помощи моноклональных антител (Caltag Laboratories, США) против соответствующих антигенов. Пролиферативная активность МЛ, выделенных из селезенки мышей линии СВА через 24 часа после иммунизации ВП-4 (200 мкг) увеличивалась с $3,0 \pm 0,3$ % до $14,5 \pm 1,3$ %, после иммунизации ГМДП (100 мкг) до $13,4 \pm 1,0$ % ($p < 0,05$). Исследование цитотоксической активности НК здоровых доноров по отношению к НК-чувствительной линии клеток эритробластного лейкоза *in vitro* выявило усиление активности эффекторов под воздействием ВП-4 в 2,5 раза, а под влиянием ГМДП в 2,3 раза. Использование данных иммуномодуляторов микробного происхождения в качестве индукторов созревания дендритных клеток (ДК), генерированных из клеток костного мозга мышей, позволило получить зрелые ДК. ВП-4 усиливала экспрессию костимулирующих молекул CD40 (в 2,4 раза), CD80, CD86 (в 2 раза) и молекул антигенного представления МНС I (в 1,8 раза) и МНС II (в 44,5 раза) по сравнению с незрелыми ДК. Отмечалась незначительная экспрессия макрофагального маркера F4/80, который, возможно, появляется в ответ на ЛПС, входящий в состав поликомпонентной вакцины. ГМДП стимулировал экспрессию в большей степени (в 8,3 раза) адгезивной молекулы CD38, а также костимулирующих молекул CD80 и CD86 (в 1,6 раза), и МНС II (в 31,5 раза). ДК обладали способностью усиливать бласттрансформацию сингенных лимфоцитов мышей и повышать цитотоксичность МЛ, по отношению к клеткам YAC-1 и опухоли Эрлиха. Полученные данные свидетельствуют о возможности применения ВП-4 и ГМДП для активации эффекторов врожденного иммунитета и использовать в качестве индуктора созревания ДК при получении ДК-вакцин.

ДЕЭСКАЛАЦИОННАЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ У БОЛЬНЫХ С ГНОЙНО-НЕКРОТИЧЕСКИМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

Базлов С.Б.

*Кубанский государственный
медицинский университет,
Краснодар*

Лечение больных с осложненными формами диабетической стопы представляет значительные трудности. Около 6,5-9% пациентов поступают в септическом состоянии, с запущенными гнойно - некротическими процессами в виде глубоких плантарных флегмон и флегмон голени. Зачастую единственным методом лечения подобных больных является высокая ампутация. С целью улучшения результатов хирургического лечения больных с гнойно-некротическими поражениями нижних конечностей при сахарном диа-

бете проведен сравнительный анализ лечения 44 пациентов с глубокими плантарными флегмонами и флегмонами голени на фоне сахарного диабета 2 типа за период с 2000 по 2004 год. Мужчин было – 31, женщин – 13, средний возраст составил 61,7 лет. После короткой предоперационной подготовки все больные оперированы (вскрытие, некрэктомия, дренирование) в сроки 2-4 часа после поступления. Основную группу составили 19 больных, которым в качестве стартовой терапии применяли имипинем по 500 мг внутривенно пред- и интраоперационно, в дальнейшем по 500 мг 4 раза в сутки. В контрольную группу вошли 25 пациентов с эмпирическим назначением антибиотиков и фторхинолонов, активных в отношении большинства актуальных возбудителей и последующей сменой антибактериальных препаратов с учетом данных микробиологического исследования. Всем больным в послеоперационном периоде проводилась интенсивная терапия, направленная на восстановление адекватной тканевой перфузии, коррекция гомеостатических расстройств, снижение концентрации токсических субстанций и медиаторов септического каскада. Эффективность лечения оценивали морфологически (цитология раневого мазка) и методом количественного микробиологического контроля отделяемого.

В 23 случаях в посевах выявлен золотистый стафилококк, в 4 эпидермальный. У 6 больных возбудитель относился к энтеробактериям, у 3 пациентов выделена синегнойная палочка. В 8 наблюдениях выделены ассоциации золотистого стафилококка и стрептококков с кишечной палочкой. Уровень микробной обсемененности в день операции составил $6,9 \times 10^5$ – $2,3 \times 10^6$. Цитология раневого мазка отражала некротический или дегенеративно-воспалительный тип.

В основной группе элиминация возбудителя отмечена на 7 сутки лечения у 14 больных (73,7%). Цитология раневого мазка характеризовала воспалительно-регенеративный тип. В одном случае произведена повторная хирургическая обработка и некрэктомия. Ампутация на уровне средней трети бедра выполнена у 4 пациентов (21,1%). В контрольной группе на 7 сутки лечения элиминация возбудителя отмечена у 7 больных (28%), в 5 случаях потребовались повторные хирургические обработки по поводу прогрессирования гнойно-септического процесса. У остальных пациентов сохранялся высокий уровень микробной обсемененности $1,3 \times 10^5$ – $3,2 \times 10^5$, клинические признаки эндогенной интоксикации. Критическое число контаминации в контрольной группе достигнуто лишь на 10-12 сутки лечения. Высокие ампутации по поводу прогрессирования гнойно-некротического процесса выполнены у 8 больных (32%), с летальностью (37,5%).

Вывод: эмпирическая дезэскалационная терапия является эффективной у самого тяжелого контингента больных с осложненными формами диабетической стопы и позволяет уменьшить число высоких ампутаций и улучшить результаты лечения

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ МАСТИТОВ У КОРОВ

Бала С.С., Савина И.В.

Оренбургский государственный
аграрный университет

Маститы у коров имеют широкое распространение в хозяйствах нашей области, данная патология наносит большой экономический ущерб животноводству.

Целью нашего исследования явилось изучение биологических свойств возбудителей маститов для разработки новых способов прогнозирования маститов, а также разработка способа местного лечения разных форм мастита у коров с использованием экспериментально отобранного пробиотика «Споробактерин».

Опыты проводились на базе двух животноводческих хозяйств Ташлинского и Илекского районов Оренбургской области. Нами были обследованы 240 животных. Мастит диагностировали на основании клинических, лабораторных (реакции с 5 % - ным раствором димастина и пробой отстаивания) и бактериологических исследований. Забор исследуемого материала (молока) проводился у коров одного возраста и периода лактации. Микроорганизмы, выделенные из молока здоровых животных были представлены, в основном, следующими видами: КОС – *S. epidermidis*, *S. auricularis*, *S. hominis*, *S. haemolyticus* (28,8 % случаев); *Streptococcus* (19,2 %); а также ассоциациями *E. coli* и *S. epidermidis* в 5,8 % и *E. coli* – в 3,9 % случаев.

При бактериологическом исследовании проб молока от больных животных, микроорганизмы выделяли в 100 % случаев. Проведённые исследования показали, что при клинической форме мастита стафилококки (*S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *S. auricularis*) были выделены в 75,1 %, энтеробактерии (*E. coli*) – в 8,2 %, стрептококки – в 16,7 % случаев. При субклинической форме заболевания существенных изменений частоты выделения бактерий не обнаружено: стафилококки (*S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. hominis*, *S. warneri*) – регистрировали у 76,7 %, стрептококки – у 23,3 % обследованных животных. Установлено, что лидирующим видом являлся *S. aureus*, который наиболее часто выделяли в монокультуре (в 52,8 и 50,0 % случаев соответственно). Меньшая доля приходилась на *S. epidermidis* (13,9 % при клинической и 20,0 % - субклинической форме заболевания), а стрептококки составляли соответственно 16,7 % и 23,3 %. Среди выделенных стрептококков преобладал *Str. agalactiae* – 80,1 %; другие стрептококки были представлены следующими видами: *Str. pyogenes* (7,7 %), *Str. lactis* (5,0 %), *Str. uberis* (4,4 %) и *Str. faecium* (2,8 %). У выделенных штаммов были изучены биологические, в том числе персистентные свойства: гемолитические, антилизотическая, антиинтерфероновая, антилактоферриновая активности.

Полученные экспериментальные данные послужили основой для разработки способа прогнозирования развития мастита стрептококковой и стафилококковой этиологии, основанном на регистрации и анализе у возбудителя комплекса биологических свойств.