

ночь в течение 4 мес. Статистическая обработка проведена t-критерием Стьюдента.

У больных была выявлена гиперлипидемия II б типа и активация ПОЛ плазмы. Флувастатин способствовал снижению в крови ОЛ – $7,9 \pm 0,02$ г/л., холестерина и триглицеридов ($5,5 \pm 0,04$ ммоль/л. и $2,51 \pm 0,03$ ммоль/л., соответственно), уменьшению концентрации ХС ЛПНП и ХС ЛПОНП ($3,08 \pm 0,04$ ммоль/л. и $1,14 \pm 0,002$ ммоль/л., соответственно) и повышению содержания ХС ЛПВП и ОФЛ ($1,28 \pm 0,006$ ммоль/л. и $1,86 \pm 0,06$ ммоль/л., соответственно). Отмечалась также положительная динамика градиента ХС/ОФЛ и коэффициента атерогенности плазмы, что свидетельствовало об оптимизации липидного обмена.

У больных на фоне лечения выявлена положительная динамика липидного состава тромбоцитов и, в частности снижение уровня ХС в мембранах ($0,92 \pm 0,006$ мкмоль/ 10^9 тр.), повышение ОФЛ ($0,37 \pm 0,004$ мкмоль/ 10^9 тр.), снижение градиента ХС/ОФЛ мембран тромбоцитов ($2,48 \pm 0,009$).

Применение флувастатина повышало антиоксидантную активность тромбоцитов больных (активность каталазы возрасла до $5900,0 \pm 11,7$ МЕ/ 10^9 тр.), СОД до $1020,0 \pm 2,2$ МЕ/ 10^9 тр.), ингибируя активированное внутритромбоцитарное ПОЛ, содержание АГП снизилось в тромбоцитах до $2,75 \pm 0,08 D_{233} / 10^9$ тр. при уменьшении базального и стимулированного уровня МДА ($1,21 \pm 0,004$ нмоль/ 10^9 тр. и $8,29 \pm 0,03$ нмоль/ 10^9 тр., соответственно), обуславливая ослабление выделения тромбоцитами МДА до $7,08 \pm 0,04$ нмоль/ 10^9 тр.

Коррекция флувастатином обмена липидов и тромбоцитарных нарушений у больных способствовала оптимизации ВАТ. Так, в частности отмечалось увеличение в кровотоке дискоидных форм кровяных пластинок, снижение активированных тромбоцитов ($38,5 \pm 0,15\%$) за счет уменьшения всех их разновидностей (диско-эхиноцитов, сфероцитов, сферо-эхиноцитов и биполярных форм). Уменьшилось количество свободно циркулирующих в крови малых тромбоцитарных агрегатов до $10,2 \pm 0,16$ на 100 свободнолежащих тромбоцитов, средних и больших агрегатов до $3,0 \pm 0,12$ на 100 свободнолежащих тромбоцитов, а также снижалось число тромбоцитов, вовлеченных в агрегаты ($9,9 \pm 0,06\%$). Эти данные свидетельствуют о положительном влиянии флувастатина на микроциркуляцию у больных АГ с Д.

Таким образом, назначение флувастатина больным артериальной гипертензией с дислипидемией корректирует гиперхолестеринемию и гипертриглицеридемию, оптимизируя ВАТ.

ПОДБОР КЛЕТОЧНЫХ СИСТЕМ ДЛЯ РАБОТЫ С ЭНТЕРОВИРУСАМИ

Миронова Л.Л., Попова В.Д., Конюшко О.И.,
Грачев В.П.

*Институт полиомиелита и вирусных
энцефалитов им. М.П. Чумакова РАМН
Москва, Россия*

По завершении действия международной Программы ликвидации полиомиелита в 2002 году благополучия в этом вопросе достичь не удалось: возникли случаи вакциноассоциированного паралитического полиомиелита (ВАПП). По данным ВОЗ, с 2000 по 2009 годы в 11 странах зарегистрировано 383 случаев ВАПП (1 случай на 520 тысяч детей, привитых первой дозой оральной вакцины) [1]. По другим данным, этот показатель составляет 1 случай на 1,6 млн. распределенных доз оральной полиовакцины [2]. Такая ситуация привела к изменению в Национальном календаре прививок РФ, в соответствии с которым вводится другая схема вакцинации: в 3, 4, 5, 6 месяцев применяют инактивированную вакцину, в 18, 20 месяцев и в 14 лет – оральную полиомиелитную вакцину (Приказ МЗ РФ № 673 от 30.10.07 г.). Создавшееся положение указывает на необходимость дальнейшего проведения мероприятий по усовершенствованию надзора за полиомиелитом в рамках той же Программы по ликвидации полиомиелита [2].

Нами было проведено изучение чувствительности к заражению вакцинными штаммами Сэбина вируса полиомиелита трех типов авторских линий диплоидных и гетероплоидных клеток человека и животных. Исследования были совмещены с работой по ревизии криобанка авторских линий перевиваемых клеток. При этом вирусы служили индикаторной системой, свидетельствующей о сохранности биологических свойств линий клеток после длительного пребывания в жидком азоте (от 13 до 27 лет). В процессе ревизии было восстановлено 530 единиц хранения. У восстановленных линий процент жизнеспособных клеток варьировал от 47 до 89,6. Из них созданы новые единицы хранения на разных уровнях пассажей.

В результате ревизии в криобанке осталось 26 линий – 12 линий диплоидных клеток человека и 14 линий перевиваемых клеток животных. Мы подбирали культуры клеток для установления линий, в которых могли размножаться штаммы вирусов, применяемых в нашем Институте для изготовления вакцин. По мнению экспертов ВОЗ, не существует ограничений в использовании различных линий перевиваемых клеток для создания медицинских

иммунобиологических препаратов (МИБП) при единственном условии – доказать их безвредность в каждом отдельном случае.

Следует обратить особое внимание на то, что до сих пор основные противовирусные вакцины готовят на первичных культурах клеток, несмотря на то что этому субстрату присущи недостатки: высокая частота контаминации эндогенными агентами, в том числе патогенными для человека, нестандартность, постоянная потребность в животных – донорах исходной ткани, невозможность приготовить крупные партии культур из ткани одного донора. Главный санитарный врач Г.Г. Онищенко отмечает, что РФ отстает от ряда стран мира в разработке и совершенствовании вакцин, указывая на отсутствие у нас противомикробных вакцин, производства инактивированной вакцины против полиомиелита, ротавирусной инфекции, краснухи. В нашем распоряжении имеются линии перевиваемых клеток, чувствительные к заражению этими вирусами, но, по мнению Г.Г. Онищенко, перевод финансирования ведущих научно-исследовательских Центров на бюджетную основу мешает осуществлению налаживания производства отечественных препаратов [3].

В 508 опытах изучали чувствительность линий перевиваемых клеток к вакцинным штаммам Сэбина вируса полиомиелита трех типов. Вирус вводили в разведениях 1:500, 1:1000, 1:5000. Устанавливали степень репродукции вирусов до и после криоконсервации клеток. Для определения титров использовали культуру 4647. Статистическую обработку полученных результатов осуществляли определением коэффициента вариации, который позволяет оценивать вариабельность признака в нормированных границах. В результате изучения было установлено, что после длительного хранения клеток в жидком азоте они не потеряли чувствительность к вакцинным штаммам Сэбина. Вариации значений титров наблюдали и до замораживания клеток. В связи с полученными результатами линии М-7, 22, 25, 29, могут быть использованы для производства оральной полиомиелитной вакцины, а линия 4647 – для выпуска инактивированной полиомиелитной вакцины. Это возможно потому, что данные культуры прошли полное обследование на безопасность и удовлетворяют всем требованиям национальных и международных контрольных органов к вакцинным субстратам [4, 5].

В последние годы во многих странах мира – Китай, Монголия, США, Канада, Япония, Болгария, Российская Федерация и др. отмечен рост вспышек, вызванных неполиомиелитными энтеровирусами различных серо-

типов. В 2008 году утверждена Программа «Эпидемиологический надзор и профилактика энтеровирусной (неполио) инфекции на 2009-2011 годы». В 2008 году в 68 субъектах РФ зарегистрировано 6025 случаев энтеровирусной (неполио) инфекции (4,2 на 100 тысяч населения). В 2007 – в 62 субъектах – 6452 случая, показатель 4,5 на 100 тысяч населения. Для изучения этиологии и эпидемиологии отдельных случаев и эпидемий энтеровирусных заболеваний всегда требуется рациональная лабораторная диагностика. Наличие доступных и надежных диагностикумов позволяет объективно оценить степень распространения инфекции, создать основу для планирования и проведения профилактических и противоэпидемических мероприятий. При установлении чувствительности авторских линий, сохраняемых в жидком азоте, к энтеровирусам, были использованы линии диплоидных клеток человека и линии гетероплоидных клеток животных. Всего проведено 320 заражений. Энтеровирусы размножались на клетках линий М-8, 22, 29. На последних двух культурах не размножился вирус Коксаки В-1. Из линий гетероплоидных клеток оказались чувствительными к испытуемым энтеровирусам следующие культуры: 455, 2688М, 4647, РАМТ, 4647 ТК, 4647-гибрид II, 4664, 10251. Клетки 2688С и 4184 не поддерживали размножение ЕСНО-16. Линия клеток Таурис-1 оказалась полностью нечувствительной ко всем испытуемым вирусам. Таким образом, все чувствительные культуры могут быть использованы в качестве исследовательских моделей и диагностикумов соответствующих вирусов.

В опытах прошлых лет также изучали чувствительность некоторых культур к неполиомиелитным энтеровирусам. На клетках линии 4647 титры вируса Коксаки А-7, 14, 16 колебались от 5,7 до 7,00, Коксаки В-1-5 от 6,00 до 7,10 ТЦД₅₀/мл. Титр ЕСНО –11 достигал 7,50 на клетках линии 455, титр Коксаки А-7 составлял 7,2, Коксаки А-9 – 5,00, А-14 – 7,00, Коксаки В-1 – 6,0, В-5 – 6,0, ЕСНО-1 – 7,20, ЕСНО-11,12 – 6,0, 19 – 7,40 ТЦД₅₀/мл. При заражении культур клеток африканских зеленых мартышек вирусом Коксаки А-7 был установлен титр 7,50, А-14 – 6,50, А-16 – 7,0, Коксаки В-1-5 от 6,50 до 6,90 ТЦД₅₀/мл. В клетках линии 4184 титр вируса Коксаки В-1-3 колебался от 6,11 до 7,70, Коксаки В-5 равнялся 6,33, В-6 – 6,20 ТЦД₅₀/мл. На клетках линии М-22 на уровне 24 пассажа установлен титр ЕСНО-11–7,50 ТЦД₅₀/мл.

На наш взгляд, проведенное изучение энтеровирусов вполне актуально и своевременно.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Сейбиль В.Б., Малышкина Л.П., Чернявская О.П. Современное состояние проблемы ликвидации полиомиелита. Медицинская вирусология. Т. XXVI. М., 2009. С.42-43.
2. Иванова О.Е. Вирусологический мониторинг как ключевой элемент выполнения в Российской Федерации Программы ликвидации полиомиелита. Автореферат дисс. д.м.н. М., 2009. 49 с.
3. Онищенко Г.Г. О мерах по обеспечению биологической безопасности на территории Российской Федерации. ЖМЭИ. 2008. № 5. С. 54-57.
4. Миронова Л.Л., Преображенская Н.К., Грачев В.П. и др. Штамм диплоидных клеток кожи и мышц эмбриона человека, используемый для культивирования вирусов. Авт. свид. № 1317021. 1987. Патент от 22.03.93.
5. Миронова Л.Л., Грачев В.П., Кузнецова Н.В., Попова В.Д. Способ культивирования вирусов. Авт. свид. № 770195. 1980. Патент от 22.03.93.

СИНДРОМ ХРОНИЧЕСКОЙ УСТАЛОСТИ И ИММУННОЙ ДИСФУНКЦИИ

Парахонский А.П.

*Медицинский институт высшего сестринского образования
Краснодар, Россия*

Синдром хронической усталости (СХУ) - заболевание, характеризующееся необъяснимым чувством усталости и слабости на протяжении не менее 6 месяцев, которое не проходит даже после длительного отдыха. Поскольку главными мишенями болезни являются ЦНС и иммунная система, название заболевания изменилось на «синдром хронической усталости и иммунной дисфункции», что полнее отражает патофизиологическую основу заболевания и подчеркивает различие между СХУ и естественным недомоганием больных после острых и хронических заболеваний или травм. Среди кандидатов на причину развития СХУ - вирусы: инфекционного мононуклеоза (Эпштейн-Бара), герпеса, коксаки, цитомегаловирусы. Это - мультифакторное расстройство нейроиммунных механизмов, которое проявляется у генетически предрасположенных личностей в результате активации инфекционными агентами иммунной системы и дисрегуляции ЦНС, преимущественно её височного-лимбической области. Лимбическая система не только принимает участие в регуляции активности вегетативных функций, но в значитель-

ной степени определяет «профиль» индивидуума, его общий эмоционально-поведенческий фон, работоспособность и память, обеспечивая тесную функциональную взаимосвязь соматической и вегетативной нервных систем. Ведущее значение нарушений со стороны иммунной системы подтверждается разнообразными изменениями показателей иммунитета и частым развитием разнообразных аллергических реакций у данной категории пациентов.

Другая теория отводит главную роль нейропсихиатрическим факторам с преобладанием иммунодисрегуляции в ответ на инфекцию у генетически предрасположенных к заболеванию лиц. Выяснилось, что 75% пациентов с СХУ имеют определённые генетические изменения, которые влияют на способность ЦНС адаптироваться к стрессу, противостоять старению и заболеваниям. Порою СХУ относят к особому виду депрессии. Можно предположить, что хотя бы частично иммунологические сдвиги при СХУ могут быть обусловлены сопутствующей депрессией. Нейропсихологические расстройства признаны одним из диагностических критериев СХУ. Психологический стресс облегчает возникновение СХУ и запускает механизмы его развития. По одной из теорий, его возникновение объясняется нарушением химического баланса мозга. В большинстве случаев хроническая усталость относится к явлениям психологического порядка и связана с образом жизни, качеством отдыха, внутренними установками и особенностями личности. К предрасполагающим факторам относится неблагоприятная экологическая ситуация, о чем свидетельствует более высокая частота встречаемости СХУ в экологически неблагоприятных районах. СХУ является мультифакторным заболеванием с преимущественным нарушением функции центральной нервной, иммунной и эндокринной систем, в ответ на различные повреждающие факторы. Большими диагностическими критериями служат: непроходящая усталость и снижение работоспособности (не менее чем на 50%) у ранее здоровых людей в течение последних шести месяцев; исключение других причин или болезней, которые могут вызвать хроническую усталость. К малым симптоматическим критериям заболевания следует отнести следующие. Заболевание начинается внезапно, как и при гриппе, с повышения температуры до 38°C; болей в горле, першения; небольшого увеличения и болезненности шейных, затылочных и подмышечных лимфатических узлов; необъяснимой генерализованной мышечной слабости; болезненности отдельных групп мышц (миал-