

*Материалы IX международной научно-практической
конференции*

**Актуальные направления
фундаментальных и
прикладных исследований**

11-12 июля 2016 г.

North Charleston, USA

ISBN 978-1-53530-341-5



9 781535 303415 >

CreateSpace

4900 LaCross Road,

North Charleston, SC, USA 29406

2016

дезинфицирующих средств, предназначенных для обеззараживания поверхностей, задается критерий эффективности – не менее 99,99% гибели тест-микроорганизмов на поверхности. По нашим данным, при распылении бактериофагов на предварительно контаминированные тест-микроорганизмами поверхности коэффициент эффективности не превышал 15%. Низкая эффективность фагов при взаимодействии со стафилококками на поверхностях может быть связана с невозможностью размножения данных бактерий на поверхностях, и, как следствие, с невозможностью репликации фага в клетке, лишенной активного метаболизма.

Таким образом, качество биологической дезинфекции в отношении стафилококков оказалось менее эффективным по сравнению с дезинфекцией с использованием химических препаратов. Возможно, низкая эффективность использования фагов на антибиотических поверхностях объясняется как способом нанесения, так и отсутствием размножения стафилококков.

Литература

1. Алешкин А.В., Караулов А.В., Светоч Э.А. и др. Бактериофаги 4 пробиотические средства регуляции микробиоценозов и деконтаминации микроорганизмами продуктов питания, животных и растений // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2013. №3. С. 80-89.
2. Габриэлян Н.И., Горская Е.М., Цирульникова О.М. Возможности использования бактериофагов в хирургии и трансплантологии // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2012. – Т. XIV №1. – С. 106-113.
3. Пунченко О.Е., Косякова К.Г., Васильева Н.В. Исследование микробиоты воздуха в многопрофильном стационаре Санкт-Петербурга // Гигиена и санитария. – 2014. №5. – с.33-36.
4. Косякова К.Г., Пунченко О.Е. Выживаемость *Staphylococcus aureus* на антибиотических поверхностях // Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. 2015. Т.10, часть 1. С. 389-390.
5. Руина О.В., Васильева Н.П., Сухачева Н.Н. Микробиологический мониторинг в многопрофильном стационаре и пути оптимизации затрат на антибактериальные препараты // Медицинский альманах. – 2013. - № 5 (28). С. 187-190.
6. Методические рекомендации. Рациональное применение бактериофагов в лечебной и противозидемической практике. Москва. 2014.
7. Р 4.2.2643-10 Руководство. 3.5. Дезинфектология. Методы лабораторных исследований и испытаний дезинфекционных средств для оценки их эффективности и безопасности.

Фастова И.А., Костромеев С.А.

доцент кафедры патфизиологии, клинической патфизиологии, к.м.н., доцент кафедры урологии, нефрологии и трансплантологии ФУВ, к.м.н. Волгоградского государственного медицинского университета

Волгоградский государственный медицинский университет, г. Волгоград, Россия iafastova@yandex.ru

ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЦИТОКИНЫ И ИХ РОЛЬ В РАЗВИТИЕ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ПЕРИТОНИТЕ

Перитонит по современным представлениям является системной воспалительной реакцией (СВР) организма в ответ на развитие гнойно-некротического процесса в органах брюшной полости, клинически характеризующаяся эндотоксикозом и синдромом полиорганной недостаточности (СПОН) [2, 177; 3, 80]. Почечная дисфункция – одна из проявлений СПОН [4, 42]. Развитие и прогрессирование СВР связано с неконтролируемым распространением из первичного очага инфекционного воспаления провоспалительных медиаторов, с последующей активацией под их влиянием макрофагов в других органах и тканях, с выделением аналогичных эндогенных субстанций [1, 57]. Существует корреляция между стабильно высоким уровнем ФНО α , Ил-1 и летальностью [3, 83; 5, 207]. Учитывая практически почасовое нарастание уровня провоспалительных цитокинов уже через 1-2 дня после массивного инфицирования, может развиваться ранняя органная недостаточность [3, 82; 2, 177].

Целью нашего исследования было определить уровень ФНО α и Ил-1 и их роль в развитии почечной недостаточности при экспериментальном перитоните.

Материалы и методы. Исследования проводились под нембуталовым наркозом на 50 беспородных белых мышах мужского пола, средней массы 22,5г с соблюдением принципов гуманного обращения с лабораторными животными. Все экспериментальные животные были разделены на 5 групп. Опытные группы составили животные, которым моделировали перитонит путем интраперитонеального введения 1 мл 7% аутокаловой смеси с 1 каплей скипидара в физиологическом растворе. Первую группу животных вывели из эксперимента через 1 час после моделирования перитонита, вторую – через 3 часа, третью – через 6 часов и четвертую – через 24 часа. Контрольную группу составили 15 интактных животных, того же генотипа, пола и возраста. В течение эксперимента наблюдали за клинической картиной болезни. Кровь для определения уровня Ил-1 α и ФНО α собирали в стеклянные пробирки без стабилизаторов при декантитировании мышей. Образцы сыворотки крови и мочи отбирали в пластиковые ампулы-эпандоры в объеме 1 мл и хранили при -20 $^{\circ}$ С в

течение суток, затем измеряли уровень Ил-1α тест-системой mouse IL-1α ELISA Cat-№BMS611 (Bender MedSystems Diagnostics GmbH, Vienna, Austria) и ФНОα тест-системой mouse TNFα ELISA Kit (BD Biosciences) в контроле и через 1, 3, 6 и 24 часа с момента моделирования перитонита. Степень эндотенной интоксикации оценивали по поглоительности способности мембраны с помощью определения сорбционной способности эритроцитов (ССЭ) по отношению к 0,025% раствору метиленового синего коллометрическим методом (Тогайбаев А.А. и соав., 1988) у мышей в тех же группах. Все выведенные из эксперимента и погибшие животные подвергались патологоанатомическому исследованию. Для гистологического исследования брали кусочки почек, фиксировали в 10% нейтральном формалине и заливали в парафин. Количественные данные обрабатывали статистически с использованием пакета прикладных программ STATISTICA 6,0 и возможностей Microsoft Excel 2007. Критическая величина значимости различий принята на уровне $p < 0,05$. Для выявления статистических связей использовали корреляционный анализ КОРРЕЛ и определили его статистическую значимость.

Результаты и обсуждение. За первые сутки летальность животных в опытных группах составила 42,8%, через 7-18 часов после моделирования перитонита. Клиническая картина острого перитонита становилась более выраженной с 6 часов после начала эксперимента. Динамика нарастания степени эндотенной интоксикации и уровней провоспалительных цитокинов в крови при перитоните представлена в таблице 1.

Таблица 1.
Сорбционная способность эритроцитов, уровни Ил-1α и ФНОα крови в динамике развития перитонита

Показатели	Группы			
	контроль	1 ч	3 ч	6 ч
ССЭ %	27,34±10	46,1±1,3 ***	52,97±1,5 *** +++	57,9±0,9 ***
Ил-1α пкг/мл	40,91±2,0 7	137,3±10,1 ***	71,02±7,9 ** +++	86,84±4,5 ***
ФНОα пкг/мл	263,8±91, 4	4450±320 ***	2785±940 *** +++	1432±252 *** +++

Примечание: по сравнению с контролем * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$;
по сравнению с предыдущим значением + - $p < 0,05$; ++ - $p < 0,01$; +++ - $p < 0,001$

Как видно из приведенных данных, на фоне нарастания эндогенной интоксикации происходит параллельное увеличение уровней содержания в крови Ил-1α и ФНОα (индекс корреляции $r = 0,82$, при $p < 0,05$). Так, значения ССЭ увеличивается до 52,97-62,87%, что характерно для 2 стадии синдрома эндотенной интоксикации с вторичной органной дисфункцией.

Уровни Ил-1α и ФНОα в крови значительно увеличиваться через 1 ч и через 24 часа после моделирования перитонита, превышая контрольные значения в 3 и 12 раз соответственно. В моче достоверных изменений Ил-1α и ФНОα обнаружено не было, так как через 6 часов после моделирования перитонита у 70% животных отмечалось появление олигоанурии.

В супернатантах из ткани почек через 1 ч после моделирования перитонита отмечалось увеличение ИЛ-1α и ФНОα в 1,6 раза, через 3-6 ч в 2 раза по сравнению с контролем, а через 24 ч уровень уменьшался по сравнению с шестичасовой пробой, но был достоверно выше, чем в контрольной группе.

Морфологический анализ гистологических изменений в почках при экспериментальном перитоните показал, что в течение наблюдаемого времени они неспецифичны и в зависимости от реактивности организма у разных животных варьируют от полнокровия до инфильтрации стромы с отеком эпителия почечных канальцев, в просвете кровеносных капилляров агрегация эритроцитов и микротромбы. У некоторых животных к 24 ч эксперимента деструктивные изменения нарастают как в корковом, так и мозговом веществе почек, наблюдались некрозы нефроцитов.

Выводы. Высокие концентрации эндотоксина, Ил-1α и ФНОα, наблюдаемые в нашем эксперименте, воздействуют на эндотелий, макрофаги, нейтрофилы, приводят к развитию почечной дисфункции, что подтверждается при исследовании динамики показателей состояния крови, мочи и гистологическом исследовании почек.

Литература

1. Гринберг Л.М., Руднов В.А. Сепсис и теория системной воспалительной реакции: попытка клинико-морфологического консенсуса. // Архив патологии. 2007. Т. 69. №4. С.56-59.
2. Томнок Н.Д., Данилина Е.П., Рябков И.А. Синдром полиорганной недостаточности у больных с разлитым перитонитом. / Бюллетень ВСНЦ СО РАМН, 2007 №4 (56).— С. 177-178.
3. Фастова И.А. Факторы, влияющие на развитие полиорганной недостаточности и увеличения риска летальных исходов при перитоните. //Вестник новых медицинских технологий.—2011. Т.18. №2.—С. 80-83.
4. Хакимов Э.А., Шакиров Ж.А. и др. Полиорганная недостаточность и исследование почек при ожоговой болезни. / Академический журнал Западной Сибири, - 2013. Т. 9, №3 (46)— С. 42-43.
5. Lin W.J., Yeh W.C. Implication of Toll-like receptor and tumor necrosis factor alpha signaling in sepsis shock // Shock. 2005.-Vol.24. P.206-209.