

С целью оценки синдрома эндогенной интоксикации при рецидивирующей герпетической инфекции (ГИ) проводилось изучение концентрации одного из основных провоспалительных цитокинов- ФНО-альфа (фактора некроза опухолей – альфа) при помощи набора реагентов ProConTNF- α , производства ООО «Протеиновый контур».

Под наблюдением находились 89 больных с рецидивирующей ГИ, лечившихся в Республиканском центре инфекционных болезней (Нальчик). Из них было 38 мужчин и 51 женщина. Средний возраст пациентов – 31,5 года.

При изучении динамики ФНО- α было установлено, что в периоде разгара заболевания у большинства пациентов уровень ФНО- α повышался в среднем более чем в 2 раза. В периоде угасания клинических симптомов этот показатель закономерно снижался, но оставался достоверно выше нормы и нормализовался в периоде ранней реконвалесценции. У больных с легким течением уровень ФНО- α повышался в периоде разгара заболевания ($65 \pm 7,0$) и возвращался к норме в периоде ранней реконвалесценции ($43 \pm 2,1$). У больных с тяжелым течением он был максимально повышен в периоде разгара заболевания ($86 \pm 9,3$) и оставался в среднем в 2 раза выше нормы в периоде ранней реконвалесценции. У больных с сопутствующими заболеваниями наиболее высокий уровень ФНО- α в крови был в периоде разгара заболевания ($98 \pm 10,1$).

Итак, в большинстве наблюдавшихся случаях прослеживалась прямая связь между повышением уровня ФНО- α и ухудшением состояния больного. Степень повышения изученного показателя зависела от периода и степени тяжести заболевания и наличия сопутствующей патологии. Выявленные изменения характеризуют развитие синдрома интоксикации при рецидивирующем герпесе и могут быть использованы при оценке тяжести течения заболевания и степени купирования рецидива.

Протеиназа HtrA в качестве ранозаживляющего агента в энзимотерапии

Шарафутдинов И.С., Нуриева А.А., Каюмов А.Р.

Казанский (Приволжский) федеральный университет

В настоящее время при энзимотерапии существуют две взаимосвязанные актуальные задачи: это снижение токсичности протеиназ и возможность управления их ферментативной активностью. Одним из успешных решений этих задач может являться использование протеиназ семейства HtrA – высокоспецифичных ферментов, протеолитическая активность которых модулируется температурой. Использование данного фермента в качестве ранозаживляющего агента потенциально позволит получить низкую токсичность препарата за счет специфичности к денатурированным белкам, а также позволит получить препарат, проявляющий максимум активности при повышенных температурах, наблюдаемых при воспалительных процессах.

Для очистки белка было необходимо получить штамм, обеспечивающий гиперпродукцию рекомбинантного белка HtrA, несущего стреп-таг на С-конце белка. Для этого ген htrA клонировали в экспрессионный вектор pDG148, обеспечивающий гиперэкспрессию продукта данного гена в клетках E.coli. Фрагмент ДНК, несущий ген htrA, получали с помощью ПЦР с геномной ДНК B.subtilis 168. Полученной генетической конструкцией трансформировали штамм E.coli BL21, рекомбинантные штаммы высевали на агаризованной среде LA с антибиотиком ампициллином. Очистку рекомбинантного белка HtrA со стреп меткой проводили на стреп-тактин сефарозе.

Для очищенной протеиназы HtrA определена ее максимальная протеолитическая активность при температуре 30°C и pH 7.0. Значение активности полученной протеиназы значительно ниже в сравнении с трипсином, ферментом, используемым в настоящее время в качестве ранозаживляющего препарата. Так же, трипсин, который предпочитают на данный момент в медицинской практике, имеет оптимум pH 8,5 и проявляет максимальную активность при температуре 50°C. Принимая во внимание, что pH оптимум очищенной нами протеиназы близок к pH оптимуму кожи и крови человека, можно ожидать слабые изменения его свойств, при терапевтическом применении.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ 14-04-31635 мол_а.

Использование иммуноцитохимического метода для контроля терапии инфекционного мононуклеоза у детей

Шарипова Е.В., Бабаченко И.В., Насыров Р.А.

НИИ детских инфекций ФМБА России, Санкт-Петербург; Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет

Актуальность проблемы обусловлена высокой инфицированностью детского населения герпесвирусами, большинство из которых (ВЭБ, ЦМВ) являются этиологическими факторами инфекционного мононуклеоза, или способствуют его более тяжелому течению (ВПГ 1,2). Герпесвирусы поражают клетках эпителия верхних дыхательных путей, лимфоциты крови и других иммунокомпетентные клетки.

Обследовано 78 пациентов с типичной формой инфекционного мононуклеоза в возрасте от 8 месяцев до 15 лет. Методом ИЦХ (иммуноцитохимии) выявляли антигены ВЭБ (LMP1), ЦМВ (pp65), ВПГ-1,2 в лимфоцитах периферической крови до начала терапии и через 10–15 дней после курса лечения препаратом рекомбинантного α -2-интерферона (Виферон). Виферон назначали ректально 2 раза в день курсом 10 дней в следующих дозах: детям от 0 до 2 лет 150 000 МЕ, от 2 до 5 лет – 250 000 МЕ, с 5 до 11 лет – 500 000 МЕ, старше 12 лет – 1 000 000 МЕ.

При ИЦХ исследовании после курса лечения высокими дозами Виферона выявлено снижение экспрессии антигенов всех трех вирусов в лимфоцитах периферической крови. В динамике установлено достоверное снижение