

зистентности: интрацеллюлярный, обеспечивающий выживание и активную пролиферацию фагоцитированных микроорганизмов и экстрацеллюлярный, т.е. способность спустя короткий период (2-5 ч) не распознаваться фагоцитами *in vivo* и *in vitro* (Burrows, Vason, 1956 etc). Очевидно, что каждый из них осуществляется за счет определенных малоизученных в настоящее время антигенных перестроек, медирированных пластичностью генома возбудителя чумы (Parkhill et al., 2001 etc).

В настоящей работе изучали модификацию антигенной структуры чумного микроба в условиях, имитирующих интра- и экстрацеллюлярную среду млекопитающих.

Для этого бактерии штаммов *Y. pestis* EV НИИ-ЭГ и 231 культивировали в бульоне Хоттингера или ВНИ с добавлением 20 mM Mg²⁺ и 0,1% галактозы, что позволяет симулировать интрацеллюлярную среду фагоцитов млекопитающих (Коробова с соавт., 1985; Straley et al., 1982, 1984, 1985; Cornelis et al., 1998-2004) при pH 7,0-4,0 для имитации поведения микробов внутри фаголизосомы (Feodorova, Devdariani, 2001) или RPMI-1640, изотоничной экстрацеллюлярной жидкости млекопитающих (Пол, 1987) при температуре 37°C 24-48 ч или, в отдельных экспериментах, с предварительным подрачиванием при 28°C в течение суток. Изучение продукции основных антигенов (Ф1, фибринолизина (Фиб), Ymt, липополисахарида (ЛПС), эффекторных Yops) и биосинтез «кислых» белков (Perry et al., 1998) проводили в непрямом dot-иммуноанализе с помощью коммерческих и экспериментальных поли- или моноклональных антител. Фенотипические изменения исследовали классическими методами (Наумов, Самойлова, 1992).

Установлено, что использованные в работе бактерии *Y. pestis* выживали и активно пролиферировали в условиях, приближенных к интра- и экстрацеллюлярной среде млекопитающих, при этом в последнем случае индекс пролиферации оказался значительно выше (1,3-2 и 4,2-5,2, соответственно). В ДИА клетки чумного микроба не реагировали с антителами к Ф1, Фиб и Ymt, не экспрессировали фибринолитическую и фосфолипазную активности и, по данным электронной микроскопии, не синтезировали капсулу, что подтверждает ранее полученные данные о капсулонезависимом типе экстрацеллюлярной резистентности у бактерий чумы (Burrows, Vason, 1956), но продуцировали по крайней мере 2 мажорных антигена с м.м.41,2 kDa, 46,8 kDa. Выращивание микробов *Y. pestis* в интрацеллюлярных условиях также сопровождалось ингибированием фибринолитической и фосфолипазной активностей, но сохраняло продукцию Ф1. Причем, судя по результатам ДИА, по мере закисления среды культивирования (Janeway, Trawers, 1997) бактерии *Y. pestis* синтезировали большее количество Yops, особенно, YopE, YopH, YopM и так называемых «кислых» белков, достигая максимума при pH 4,0. С помощью ПААГ-SDS установлено, что указанные изменения в продукции антигенов белковой природы происходили на фоне модификации синтеза углеводных компонентов бактерий чумы. Интересно, что в интрацеллюлярных условиях на фореграммах визуализировались высоко-, средне- и низкомолекулярные

фрагменты ЛПС, в то время как в экстрацеллюлярных – только последние.

Полученные данные свидетельствуют о глубокой реорганизации наружной клеточной стенки *Y. pestis* в условиях, соответствующих ранней стадии патогенеза чумы, отражающих высокую адаптивную изменчивость чумных бактерий к изменяющимся условиям паразитирования в организме млекопитающих.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 03-04-48067

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ФАКТОРОВ РИСКА САХАРНОГО ДИАБЕТА У ЛИЦ С ДОКЛИНИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА

Ханова А.Ф., Тачкова О.А., Костин В.И.

ГОУ ВПО Кем ГМА, каф. госпитальной терапии, Кемерово

Рост распространенности сахарного диабета (СД) требует контроля доклинических нарушений углеводного обмена (НУО) и коррекции факторов риска СД.

Цель: оценить распространенность факторов риска СД у лиц с доклиническими НУО.

Материалы и методы: проводился скрининг тощаковой и «случайной» гликемии, в сомнительных случаях - тест толерантности к глюкозе (75 г). Диагноз нарушение глюкозы натощак (НГН), нарушение толерантности к глюкозе (НТГ), СД выставлялся в соответствии с критериями ВОЗ (1999г.). По анкете Американской Диабетической Ассоциации (2000г.) оценивали риск возникновения СД.

Результаты: обследовано 2372 человека, преобладали женщины (71,7%). Различные НУО диагностированы у 13,7 % обследованных.

НУО чаще выявлялись у городских, чем у сельских жителей (p<0,05): СД - 2,74% и 0,17%, НТГ - 3,21% и 0,08%, НГН - 7,25% и 0,25%, соответственно. Распространенность НУО была максимальной у лиц 60-69 лет: СД-0,93%, НТГ-1,3%, НГН-2,4% случаев. Среди лиц с НУО отягощенный наследственный и акушерский анамнез выявлен у городских жителей в 10,83% и 6,56% случаев, у сельских - в 11,85% и 7,16% случаев, p<0,05. Частота ожирения у городских жителей - 87,69%, у сельских -29,63%, p<0,05. Малоподвижный образ жизни отметили 34,82% городских и 0,49% сельских жителей, p<0,05. У лиц с доклиническими НУО высокий риск СД был: при НТГ в 74,36 %, при НГН в 76,97 % случаев. У здоровых высокий риск СД выявлен в 46,67 % случаев, p<0,05.

Заключение: Учитывая высокую распространенность факторов риска СД у лиц с доклиническими НУО, необходимо для профилактики манифестации СД проводить медикаментозную коррекцию НГН и НТГ.