

трансформации клинических форм аутоиммунной пузырчатки на протяжении всего периода болезни, позволяет врачу определить дальнейшую тактику ведения и лечения пациента и, главным образом, насторожить его в отношении тщательного титрования поддерживающей дозы глюкокортикостероидов и ни в коем случае — ее отмены.

Кроме того, многолетние клинические наблюдения продемонстрировали, что течение пузырчатки как угрожающее жизни аутоиммунное заболевание носит индивидуальный характер. Одним пациентам для достижения клинической ремиссии достаточно назначение препаратов только глюкокортикостероидного ряда, другим пациентам — необходимо присоединение к лечению цитостатика. Возникает вопрос о возможности и необходимости прогнозирования течения болезни на стадии ее диагностики.

Анализ данных, полученных с помощью метода иммунофлюоресценции с использованием сыворотки против иммуноглобулина класса G на криостатных срезах клинически интактных участков кожи больных, страдающих аутоиммунной пузырчаткой, показали, что независимо от клинических форм ее проявления фиксация иммуноглобулина класса G в межклеточной субстанции многослойного плоского эпителия по рисунку имеет разный характер. В большинстве случаев иммуноморфологическая картина фиксированного иммуноглобулина класса G имеет вид нежной «сеточки», в ряде случаев — вид более грубых гранулярных форм распространенных по десмосомам. Это связано с наличием разных антигенов-мишеней для аутоантител и их особым расположением в десмосоме. Под действием многочисленных этиологических факторов (избыточная инсоляция, стрессовые ситуации, прием лекарственных препаратов, злокачественные новообразования и др.) мишенью для аутоантител могут быть молекулы адгезии и гликопротеины, входящие в состав межклеточных соединений (десмосом). Вовлечение в патологический процесс нескольких мишеней приводит не только к разной иммуноморфологической картине в отношении характера фиксаций иммуноглобулина класса G в межклеточных пространствах эпидермиса, но и к особенностям течения болезни. Многолетние клиничко-иммуноморфологические наблюдения показали, что наличие грубых гранулярных отложений иммуноглобулина класса G в межклеточных пространствах эпидермиса сопровождается более тяжелым течением болезни, требующим присоединения к терапии цито-

статика (метотрексат, азатиоприн и др.). Фиксация иммуноглобулина класса G в эпидермисе в виде нежной «сеточки» ведет к более благоприятному течению пузырчатки с достижением клинической ремиссии при лечении только препаратами глюкокортикостероидного ряда (монотерапия). Безусловно, дальнейшее использование иммуногистохимических исследований будет способствовать точной идентификации природы молекул мишеней при этих двух формах локализации фиксированного иммуноглобулина класса G.

Таким образом, внедрение метода меченых антител в практическое здравоохранение и широкое его использование в клинике кожных болезней, в частности аутоиммунной пузырчатки, способствует не только точной диагностики аутоиммунной пузырчатки и определения ее форм, но и осуществить прогноз дальнейшего течения болезни. Это позволяет клиницисту провести адекватную терапию и ряд индивидуальных лечебных мероприятий, способствующих уменьшению вероятности осложнений, а при тяжелом течении пузырчатки и повышению уровня положительного исхода за счет проведения своевременной патогенетически обоснованной терапии.

#### **КАЛЕНДАРЬ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ПРИВИВОК РОССИИ И ВОЗМОЖНОСТЬ ЕГО ДОПОЛНЕНИЯ ЗА СЧЕТ ВЫПУСКА ПРОТИВОВИРУСНЫХ ВАКЦИН НА ОТЕЧЕСТВЕННЫХ ЛИНИЯХ ПЕРЕВИВАЕМЫХ КЛЕТОК**

**Миронова Л.Л., Попова В.Д.,  
Конюшко О.И.**

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

Не вызывает сомнений необходимость проведения профилактических вакцинаций против распространенных вирусных и бактериальных инфекций. В настоящее время в Национальный календарь иммунопрофилактики входят прививки от 10 болезней — туберкулеза, гепатита В, коклюша, дифтерии, столбняка, полиомиелита, кори, краснухи, паротита, гриппа [1, 2]. В большинстве календарей стран Европейского Союза, США, Канады, Австралии и др. входит более 17 позиций. Это вакцины против гемофильной инфекции типа в, менингококко-

вой, пневмококковой, папилломавирусной, ветряночной и ротавирусной инфекций, гепатита А, опоясывающего герпеса, клещевого энцефалита. Достигнуты хорошие результаты в борьбе с инфекциями по сравнению с довакцинальным периодом. Например, заболеваемость корью снизилась в 500 раз, дифтерии — в 200 раз [1].

С 1997 г. не было ни одного случая полиомиелита, вызванного диким вирусом. К большому сожалению, в 2010 г. в Таджикистане возникла крупная вспышка полиомиелита. Причиной ее специалисты считают нарушение режима своевременной и массовой специфической вакцинации. Согласно календарю прививок [2], иммунизацию детей следует проводить в 3, 4,5 и 6 месяцев инактивированной вакциной (ИПВ). Сейчас для этой цели применяют Имовакс Полио, которая производится во Франции фирмой Санофи Пастер на линии Vero. Ревакцинации должны быть в 18, 20 месяцев и в 14 лет оральной полиовакциной (ОПВ), которую готовили в ИПВЭ им. М.П. Чумакова РАМН на первичной культуре клеток почек обезьян.

Против кори, паротита, краснухи детей вакцинируют в 12 месяцев и ревакцинируют в 6 лет. От краснухи применяют зарубежный препарат и вводят его детям от 1 года до 17 лет, а также девушкам от 16 до 25 лет.

Вакцинация детей против гепатита В осуществляется первые 24 часа жизни. Вторая и третья иммунизации — в 3 и 6 месяцев.

Против гриппа вакцинируют школьников, студентов высших и средних заведений, работников медицинских и образовательных учреждений и пр.

Вакцинация новорожденных против туберкулеза проводится вакциной БЦЖ-М на 3-7 день. Ревакцинация — в 7 и 14 лет.

Вакцины против дифтерии и столбняка дети получают 3, 4,5 и 6 месяцев. Ревакцинация — в 18 месяцев, затем в 6, 7 и 14 лет.

Схема вакцинации против коклюша аналогична таковой против дифтерии и столбняка только с единственной ревакцинацией.

Авторы статьи с удовлетворением восприняли предложения сотрудников Научного центра здоровья детей РАМН, касающиеся расширения календаря прививок РФ [1]. С 2010 по 2012 гг. предлагается вакцинировать детей против пневмококковой, менингококковой, гемофильной типа в, ротавирусной, ветряночной, папилломавирусной и гепатита А. Для решения такого грандиозного плана потребуются многие годы и усилия всего потенциала имеющих научно-исследовательских учреждений и

центров. Целесообразно предложение создать экспертный совет по вопросам иммунопрофилактики при профильном комитете Государственной Думы. Важно предусмотреть иммунизации против инфекций, имеющих жизненно важное значение для отечественного здравоохранения.

Мы неоднократно публиковали данные о возможности применения авторских линий перевиваемых клеток в вакцинологии [3].

ИПВ и ОПВ можно готовить не только на линии Vero, но и на отечественной линии 4647. Она по происхождению идентична Vero и в 1986 г. прошла национальное лицензирование в качестве вакцинного субстрата. На ней выпущены коммерческие серии вакцины против гепатита А, приготовлены экспериментальные серии вакцин против клещевого энцефалита, бешенства. В клетках линии 4647 успешно размножается вакцинный штамм вируса кори, ротавирусной, ряд неполио энтеровирусов. Линия 4647 предложена для производства рекомбинантной бивакцины против натуральной оспы и гепатита В [4].

Важно отметить, что на двух других наших линиях диплоидных клеток человека М-22 и М-29 в Санкт-Петербурге и в Москве приготовлены экспериментальные серии вакцин против краснухи [5, 6]. На клетках этих линий хорошо размножаются вакцинные штаммы вирусов кори и паротита, а это — прямой путь к тривакцине.

На линии перевиваемых клеток почки эмбриона овцы получена экспериментальная серия вакцины против японского энцефалита.

В России требуются большое количество вакцин против вирусных инфекций, но они до сих пор в основном производятся на первичных культурах клеток, хотя ВОЗ еще в 1982 г. рекомендовало заменить этот субстрат линиями диплоидных клеток человека, а с 1986 г. — линиями гетероплоидных клеток животных.

Мы готовы по договору предоставить заинтересованным биотехнологам линии клеток, имеющиеся в нашем криобанке.

#### Список литературы

1. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.Ф., Таточенко В.Г. Педиатрическая фармакология. М., 2010. — Т. 7. — №2. С. 6-24.

2. Национальный календарь профилактических прививок 2009 г. / Центральный вклад. // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. М., 2008. — № 6.

3. Миронова Л.Л., Попова В.Д., Конюшко О.И. Применение линий перевиваемых клеток в вакцинологии и медицине. // Эпидемиоло-

гия и вакцинопрофилактика. М., 2009. — № 2. С. 68-70.

4. Карнович М.О., Радаева И.Ф., Вдовиченко Г.В. и др. Культура клеток 4647 для производства рекомбинантной бивакцины против натуральной оспы и гепатита В. // Вопросы вирусологии. М., 2007. — № 2. С. 37-40.

5. Лаврентьева И.Н. Штамм «Орлов-Д» для получения живой аттенуированной вакцины против краснухи. Автореф. дисс. док. мед. наук. М., 2009. 40 с.

6. Борисова Т.К., Миронова Л.Л., Конюшко О.И. и др. Отечественные штаммы диплоидных клеток человека — субстрат для производства вакцин. // Труды ИПВЭ им. М.П. Чумакова РАМН. М., 2009. — Т. XXVI. — С. 305-307.

### ИЗУЧЕНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ И ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ ПРИ ВВЕДЕНИИ РАЗЛИЧНЫХ ЛИПОСОМ С АНТИОКСИДАНТАМИ

**Мухамадияров Р.А., Богданов М.В., Торопова Я.Г.**

*НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний СО РАМН, Кемерово, [rem57@rambler.ru](mailto:rem57@rambler.ru)*

Сопrotивляемость организма влиянию неблагоприятных для здоровья факторов, а также вероятность возникновения широкого круга серьезных заболеваний в значительной степени определяются состоянием физиологической системы антиоксидантной защиты. Скорость перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантная активность мембранных липидов тесно взаимосвязаны с их химическим составом. Так, обогащение мембран антиоксидантами приводит к относительному увеличению антиоксидантной активности и замедлению скорости реакций ПОЛ. Предположительно, липосомы, содержащие в своем составе антиоксиданты, будут способствовать снижению скорости процессов ПОЛ, что в дальнейшем может стать перспективой для создания функциональных липосом с целью повышения антиоксидантной резистентности организма.

Целью работы является оценка антиоксидантной активности плазмы крови крыс и содержания ТБК-положительных продуктов в эритроцитах крови после введения липосом содержащих антиоксиданты.

В эксперименте использовали 45 беспородных белых крыс, которым вводили пу-

стые липосомы (n=5), липосомы содержащие  $\alpha$ -токоферол (n=5), эмоксипин (n=5), дигидрокверцетин (n=5), диборнол (n=7), галловую кислоту (n=5), кверцетин (n=5). Контрольную группу составили 8 животных, которым липосомы не вводили. Опытным животным проводили трехкратное введение липосом в хвостовую вену с периодичностью 48 часов из расчета 25 мг/кг массы животного. Забор крови у крыс для исследования антиоксидантной активности и содержания ТБК-положительных продуктов проводили через 24 часа после последнего введения липосом. В исследовании использовали отмые эритроциты и плазму крови. ТБК-положительные продукты в эритроцитах определяли по образованию окрашенного продукта в реакции с тиобарбитуровой кислотой. Антиоксидантную активность оценивали по торможению образования ТБК-положительных продуктов при окислении арахидоновой кислоты.

Обнаружено, что содержание ТБК-положительных продуктов в эритроцитах крови крыс после введения липосом, включающих дегидрокверцетин,  $\alpha$ -токоферол, эмоксипин и кверцетин достоверно снижается в сравнении с контрольной группой, а при действии пустых липосом и липосом, содержащих диборнол, галловую кислоту различий с контрольной группой не обнаружено.

Исследование антиоксидантной активности плазмы крови крыс после введения липосом различного состава показало, что липосомы с включением дегидрокверцетина,  $\alpha$ -токоферола, эмоксипина, диборнола и галловой кислоты повышают антиоксидантную активность. Однако, после введения пустых липосом, а так же липосом, содержащих кверцетин было отмечено обратное действие, т.е. снижение антиоксидантной активности плазмы в сравнении с контролем.

Таким образом, липосомы с дегидрокверцетином,  $\alpha$ -токоферолом и эмоксипином достоверно снижают скорость перекисного окисления липидов и увеличивают антиоксидантную активность плазмы крови крыс, что свидетельствует об их способности оказывать антиоксидантный эффект на клеточном уровне. Липосомы, содержащие диборнол и галловую кислоту увеличивают скорость перекисного окисления липидов при одновременном увеличении антиоксидантной активности плазмы крови крыс, в то время как кверцетин-содержащие липосомы снижают перекисное окисление липидов и антиоксидантную активность. Введение пустых липосом повышает перекисное окисление липидов в эритроцитах и снижает антиоксидантную активность плазмы крови крыс.