

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

**Государственное учреждение «Научно-исследовательский институт
эпидемиологии и микробиологии»**

**ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ:
ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, КЛИНИКА,
ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА
И ПРОФИЛАКТИКА**

**Материалы международной научно-практической
конференции 29–30 ноября 2007 г.**

**Минск
2007**

СВОЙСТВА ФАКТОРОВ ПАТОГЕННОСТИ *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*: ВЛИЯНИЕ СОЛЕЙ ЖЕЛЕЗА И МЕДИ НА ФОСФОЛИПАЗНУЮ И ГЕМОЛИТИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ КУЛЬТУРАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ

А. Э. Пыж, В. Н. Никандров

НИИ эпидемиологии и микробиологии, Минск, Беларусь

Госпитальные инфекции представляют собой серьезную проблему современного здравоохранения. Значимость данной проблемы обусловлена не только распространенностью госпитальных инфекций, особенно в отделениях интенсивной терапии и реанимации, но и с существенным увеличением затрат на лечение указанных инфекций и высокой летальностью. Патогенное действие важнейшего возбудителя внутрибольничных инфекций *P. aeruginosa* обусловлено образованием комплекса веществ, таких как экзотоксины, ферменты, пигменты. Одним из значимых факторов патогенности являются гемолизины. Бактерия образует не менее двух гемолитических субстанций — термолабильный гемолизин с лецитиназной активностью (фосфолипаза С) и термостабильный гемолизин (рамнолипид). *In vivo* гемолизины приводят к развитию некротических поражений, особенно в печени и легких.

Наряду с многочисленными публикациями о факторах патогенности *P. aeruginosa*, встречаются лишь единичные работы об изучении продукции и свойств гемолизинов *P. aeruginosa*, методам их очистки, характеру взаимоотношений различных видов гемолизинов при инфекционном процессе. Отсутствуют данные литературы о влиянии солей железа и меди на образование гемолизинов.

Цель настоящей работы — оценить роль солей железа и меди в реализации лецитиназной и гемолитической активности внеклеточных субстанций *P. aeruginosa*.

Материалы и методы. Исследования проведены на 10 клинических штаммах *P. aeruginosa*, выделенных из патологического материала стационарных больных. Суточную культуру с питательного агара пересевали и выращивали в течение 4 суток во флаконах с МПБ при 30°C. Клетки отделяли центрифугированием, культуральную жидкость вносили в пробирки с 5% эмульсией яичного желтка в изотоническом растворе NaCl и добавками солей железа и меди в различных концентрациях. Смесь инкубировали при 37°C в течение

2 ч. В бесклеточной культуральной жидкости активность фосфолипазы С определяли по расщеплению лецитина желтка куриного яйца. Реакцию учитывали по образованию четкого диглицеринового кольца, всплывающего на поверхность пробы в результате ферментативного расщепления лецитина. Гемолитическую активность определяли по лизису взвеси бараньих эритроцитов в 0,05 М Трис-НСI буфере рН 7,2 с добавками солей и высвобождению гемоглобина при 540 нм. Соли железа (FeCl_3 и FeCl_2) и меди (CuCl и CuCl_2) вносили в диапазоне концентраций 10^{-2} – 10^{-8} М.

Результаты. Эксперименты, проведенные с культуральной жидкостью *P. Aeruginosa*, показали, что фосфолипазная активность бульонных культур проявляется после 48 ч культивирования, а гемолитическая — только после трех суток. При исследовании влияния солей железа и меди на фосфолипазную и гемолитическую активность культуральной жидкости установлено, что внесение солей двух- и трехвалентного железа и одно- и двухвалентной меди в концентрациях 10^{-2} – 10^{-3} моля полностью подавляет лецитиназную активность культуральных фильтратов *P. aeruginosa* по сравнению с контролем, а в диапазоне концентраций 10^{-4} – 10^{-8} моля указанные соли никакого эффекта не оказывают. При изучении влияния добавок солей железа в данных концентрациях на образование фосфолипазы С ингибирующего эффекта не установлено. При концентрации солей железа 10^{-6} М в питательной среде наблюдается интенсивное пигментообразование. Следует отметить, что внесение солей двух- и трехвалентного железа в концентрации 10^{-3} моля ингибирует гемолиз эритроцитов культуральной жидкостью *P. aeruginosa* в три раза, в концентрации 10^{-5} не влияет, а в концентрациях 10^{-4} – 10^{-8} моля указанные соли являются активаторами.

Заключение. Исходя из полученных результатов, логично предположить возможное участие металлов с переменной валентностью, в частности ионов железа и меди, в реализации гемолитической и лецитиназной активности бульонных культур *P. aeruginosa*. Учитывая то обстоятельство, что ионы металлов с переменной валентностью играют важную роль в жизнедеятельности микробной клетки и установленное ингибирующее действие ионов железа и меди на активность ряда факторов патогенности *P. Aeruginosa*, можно предположить, что дальнейшее изучение влияния соединений синтетического ряда на активность и образование гемолитических субстанций патогенных псевдомонад позволит изыскать способы снижения активности или подавления их продукции.

СОДЕРЖАНИЕ

Раздел I. Эпидемиологический надзор за инфекционными заболеваниями

- Римжа М.И., Грибкова Н.В., Титов Л.П.* Вирусы гриппа птиц: глобальные и региональные аспекты 3
- Еремин В.Ф.* Происхождение и эволюция ВИЧ, современные сведения 7
- Eremin V.F., Lazouskaya N.V., Gasich E.L., Eremin S.V., Lukashov V.V.* The dynamics and epidemiological features of the HIV/AIDS epidemic in Belarus 9
- Еремин В.Ф.* Динамика развития эпидемии ВИЧ-инфекции на территории Республики Беларусь, значение для демографии 10
- Суетнов О.Н., Нараленков В.А., Зинович Р.Н., Грушко Т.П.* Характеристика эпидпроцесса по ВИЧ-инфекции в Гомельской области с июня 1996 г. по 2006 г. 11
- Дедюля К.Л., Амвросьева Т.В., Поклонская Н.В., Безручко А.А.* Этиологические аспекты энтеровирусной инфекции у детей с кардитами 14
- Фисенко Е.Г., Амвросьева Т.В., Поклонская Н.В., Безручко А.А., Богуш З.Ф.* Эпидемиологическая и этиологическая характеристика сезонной заболеваемости энтеровирусными инфекциями в Минске 16
- Михайлова А.А., Самойлова Т.И.* Распространение вируса Западного Нила на территории Республики Беларусь (по данным 2003–2006 гг.) 26
- Самойлова Т.И., Климко Н.К., Лисова А.Н., Яшкова С.Е., Веденьков А.Л.* Выявление зараженности иксодовых клещей вирусом клещевого энцефалита в Беларуси 29
- Черновецкий М.А., Русанович А.В.* Определение уровня коллективного иммунитета к дифтерии и сравнительный анализ серологических методов его оценки 32
- Свирчевская Е.Ю., Самойлович Е.О., Ермолович М.А., Кретова С.Ф., Глинская И.Н.* Влияние циркуляции вируса кори на состояние популяционного иммунитета в Минске 35
- Семейко Г.В., Ермолович М.А., Hübschen J.M., Самойлович Е.О., Muller C.P.* Новые генотипы вируса краснухи, выявленные в Беларуси: изменения в международной классификации диких вирусов краснухи 38
- Шмелева Н.П., Лобович Н.М., Грибкова Н.В.* Выделение эпидемических штаммов вируса гриппа и определение чувствительности к противовирусным препаратам с использованием культуры клеток MDCK 40
- Мицура В.М., Старовойтова М.С.* Современные клинико-эпидемиологические особенности острого вирусного гепатита С 43

<i>Васильев В.С., Пронько Н.В., Кисель Н.И.</i> Сопоставительный анализ заболеваемости вирусными гепатитами у детей первого года жизни	46
<i>Русанович А.В., Заикина Т.Н.</i> Оценка напряженности иммунитета к вирусному гепатиту А среди населения Минской области	49
<i>Уткина Е.В., Мозоль Д.Н.</i> Заболеваемость парентеральными вирусными гепатитами В и С населения Бреста за период 2002–2006 гг.	50
<i>Хватова Л.А., Рустамова Л.М., Ценева Г.Я., Владыко А.С., Квачева З.Б., Германович Ф.А.</i> Циркуляция серовариантов кишечного иерсениоза на территории Республики Беларусь	53
<i>Самойлова Т.И., Большунова Л.А., Климко Н.К.</i> Получение иммунной асцитической жидкости к вирусу Тягиня, выделенному в Республике Беларусь	56
<i>Самойлова Т.И., Большунова Л.А., Петкевич А.С.</i> Изучение свойств вируса лимфоцитарного хориоменингита, выделенного из крови больной в Беларуси	59
<i>Казинец О.Н., Амвросьева Т.В., Богуш З.Ф., Поклонская Н.В., Фисенко Е.Г., Безручко А.А., Дедюля К.Л.</i> Результаты полевых испытаний набора для экстракции и концентрирования вирусов из пищевых продуктов	60
<i>Арнаутов О.В., Корзан А.И., Еремиевич Н.И., Карпович С.С., Томашов А.З., Самойлович Е.О.</i> Изучение отклонений в состоянии здоровья после иммунизации вакциной «Рудивакс» в рамках проведения кампании дополнительной иммунизации против краснухи в Брестской области	63
<i>Ермолович М.А., Самойлович Е.О., Ухова И.Ф., Свирчевская Е.Ю., Протас И.И., Ясинская Л.И., Астапов А.А., Салажкова И.Ф.</i> Выявление случая вакциноассоциированного полиомиелита в Беларуси	66
<i>Васильев А.В., Хильманович А.П., Жаворонок В.Ч., Карпалова Л.П., Семенова С.Г., Плашко Л.С., Белюк Е.Н., Круглая А.Ф.</i> Энтеровирусные менингиты в период подъема заболеваемости и в межэпидемический период	69
<i>Еремиевич Н.И., Арнаутов О.В., Корзан А.И., Бычкова Л.В.</i> Современные подходы к лабораторной и эпидемиологической диагностике токсокароза в Брестской области	72
<i>Лукьяненко И.Г., Черновецкий М.А.</i> Серологическая диагностика тканевых гельминтозов у детей с онкогематологическими заболеваниями	75
<i>Федорович С.В., Арсентьева Н.Л.</i> Эпидемиология острых респираторных вирусных инфекций у медицинских работников	77
<i>Капитулец С.П.</i> Эпидемиологическое значение феномена интерференции при прионных заболеваниях человека и животных	79

Лапушкина Т.Н., Борткевич В.С. Новая прогностическая модель развития полного цикла эпидемического процесса вирусного гепатита А

82

Раздел II. Инфекционные заболевания, их диагностика, профилактика и лечение

- Pheby D.* New Directions in the Epidemiology of ME/CFS 91
- Муровска М., Чапенко С., Козырева С., Султанова А., Дониня С., Фолкмане И., Круминя А., А. Лейниесе А., Лейниекс А.* Бета-герпесвирусы человека (ВГЧ-6, ВГЧ-7), их распространение и ассоциация с патологическими процессами 93
- Цыркунов В.М., Богоуцкий М.И., Васильев В.С., Шейко М.И.* Вирусные болезни в структуре инфекционной патологии и демография 96
- Цыркунов В.М., Гапанюк С.В., Лукашик С.П.* Аденовирусная инфекция: современная клиническая характеристика 99
- Юпатов Г.И., Бабенкова Л.В.* Влияние гриппа на течение артериальной гипертензии 102
- Германенко И.Г., Грибкова Н.В., Васильева Е.В.* Проблема коронавирусной инфекции у детей 105
- Лихачев С.А., Амвросьева Т.В., Сидорович Э.К., Астапенко А.В., Богуш З.Ф., Турлюк Д.В.* Серологические маркеры ряда инфекций у больных ишемическими нарушениями мозгового кровообращения при атеросклерозе экстра- и интракраниальных артерий 108
- Щупакова А.Н.* Вирус простого герпеса, атеросклероз мезентериальных артерий, патогенетические взаимоотношения 111
- Астапов А.А., Клецкий С.К., Логотько В.А.* Клинико-морфологическая характеристика смертельных исходов генерализованных форм герпетической инфекции 115
- Рогачева Т.А., Щерба М.А., Котельникова-Дель Ю.В., Юркевич И.В.* Лабораторная диагностика герпесвирусных инфекций 118
- Арнаутов О.В., Ильяшева Е.В., Корзан А.И., Борисевич С.И.* Результаты изучения иммунологического ответа и тактика лабораторной диагностики клещевого энцефалита 121
- Рогачева Т.А., Щерба В.В., Юркевич И.В.* Лабораторная диагностика клещевого энцефалита 124
- Корзан А.И., Борисевич С.И.* Подходы к неспецифической и специфической профилактике клещевого энцефалита в Брестской области 127
- Литвинов А.С., Цыркунов В.М., Кравчук Ю.В., Гапанюк С.В.* «Молочная» лихорадка как вариант клещевого энцефалита 131
- Рогачева Т.А., Щерба М.А., Котельникова-Дель Ю.В., Юркевич И.В.* Лабораторная диагностика вирусных менингитов 132
- Васильев В.С., Пронько Н.В., Жаворонок В.Ч., Кононов В.Н.* Случай крайне тяжелого течения клещевого энцефалита 135

<i>Цыркунов В.М., Козловский Д.В., Кравчук Ю.В.</i> Качество диагностики и характеристика экзантем при основных вирусных инфекциях	138
<i>Пронько Н.В., Кисель Н.И., Желудок М.И.</i> Клинико-эпидемиологические аспекты ротавирусной инфекции у детей	142
<i>Лиопо Т.В., Цыркунов В.М.</i> Ликворологические изменения при энтеровирусном менингите	145
<i>Теслова О.А., Барановская Е.И.</i> Влияние антиретровирусной профилактики и коинфицирования иммуноотропными вирусами на иммунокомпетентность ВИЧ-позитивных беременных и родильниц	147
<i>Литуновская Л.Г., Черновецкий М.А.</i> Удельный вес грибов в общем спектре микроорганизмов, выделенных из крови и нижних отделов дыхательного тракта у детей с онкогематологической патологией	150
<i>Еремин В.Ф., Гасич Е.Л., Лазовская Н.В.</i> Особенности лабораторной диагностики ВИЧ/СПИД у детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями	153
<i>Еремин В.Ф., Гасич Е.Л., Лазовская Н.В., Дубойская Г.П.</i> Создание стандартной панели сывороток для оценки качества диагностических тест-систем ИФА и ИБ на выявление антител/антигенов ВИЧ-1 и ВИЧ-2	155
<i>Владыко А.С., Счесленок Е.П., Фомина Е.Г., Школина Т.В.</i> Диагностическая тест-система к ВИЧ IV поколения: опыт использования	156
<i>Красавцев Е.Л., Михновская А.Б., Линкевич Е.Р.</i> Распространенность и диагностическое значение определения антител к условно-патогенной флоре у больных хроническим гепатитом С	159
<i>Кравчук Ю.В.</i> Корреляционные зависимости некоторых показателей иммунограммы и пула свободных аминокислот тромбоцитов при остром гепатите В	162
<i>Матиевская Н.В., Хильченко Е.И., Цыркунов В.М.</i> Роль вирусов гепатита В и С в формировании гепатоцеллюлярного рака печени в Республике Беларусь	165
<i>Драгун М.Н.</i> Состояние эмоционального напряжения (тревожности) у здоровых и больных гепатитом А молодого возраста	167
<i>Мицура В.М., Лазавик В.Ю., Воропаева А.В.</i> Количественное определение РНК HCV методом Real-Time ПЦР и его клиническое значение у больных хроническим гепатитом С	170
<i>Плотникова К.Ю.</i> Использование полимеразной цепной реакции в реальном времени для индикации вируса гепатита А	173
<i>Ефимов А.Е., Плотникова К.Ю.</i> Методика культивирования вируса гепатита А для изготовления профилактических и диагностических препаратов	175
<i>Плотникова К.Ю., Гудков В.Г.</i> Новый подход к определению эффективности дезинфектантов в отношении вируса гепатита А	176

<i>Ефимов А.Е., Виринская А.С., Шабловская Н.Н.</i> Культивирование коронавируса человека и животных на различных культурах клеток	178
<i>Костюк С.А., Кулага О.К., Полуян О.С.</i> Клинико-лабораторная характеристика воспалительных процессов репродуктивных органов, обусловленных ассоциациями возбудителей	180
<i>Костюк С.А., Полуян О.С., Хворик Д.Ф.</i> Изучение взаимосвязи белков теплового шока и персистенции <i>Chlamydia trachomatis</i> при воспалительных заболеваниях урогенитального тракта	183
<i>Капитулец Н.Н., Рубаник Л.В., Полещук Н.Н., Капитулец С.П.</i> продукция иммуноглобулинов класса G к белку теплового шока хламидий (Hsp-60) у мышей при подкожном и интравагинальном введении экспериментальной противохламидийной вакцины	186
<i>Березина Л.А., Куляшова Л.Б.</i> Диагностика хронического трихомоноза	188
<i>Buonaguro F.M., Tornesello M.L., Buonaguro L.</i> HPV vaccines: promises and open questions	191
<i>Капитулец С.П., Капитулец Н.Н., Ничипорук О.И.</i> Эффективность применения корпускулярных антигенных препаратов <i>Leptospira interrogans</i> в иммуноферментном анализе	193
<i>Москалева Н.В., Мицура В.М., Жаворонок С.В., Воронаева А.В.</i> Диагностика менингококкового менингита методом полимеразной цепной реакции	194
<i>Григорьев В.Б., Покидышев А.Н., Цибезов В.В., Баландина М.В., Гибадуллин Р.А., Верховский, О.А. Кальнов С.Л.</i> Фибриллы рекомбинантного белка приона крупного рогатого скота как антиген	197
<i>Счесленок Е.П., Шапошников Д.М., Григорович И.И., Владыко А.С.</i> Получение генно-инженерной конструкции, экспрессирующей нуклеокапсидный белок хантавирусов, встраивающийся во внешнюю мембрану <i>E. coli</i>	199
<i>Капитулец С.П., Полещук Н.Н., Капитулец Н.Н.</i> Получение положительного контрольного образца для использования в иммунном блоттинге при диагностике прионных инфекций	202
<i>Хватова Л.А., Квачева З.Б., Рустамова Л.М.</i> Оценка питательных сред различного состава для выявления контаминации культур клеток микоплазмами	205
<i>Пыж А.Э., Никандров В.Н.</i> Свойства факторов патогенности <i>Pseudomonas aeruginosa</i> : влияние солей железа и меди на фосфолипазную и гемолитическую активность культуральной жидкости	208
<i>Тарасюк В.В., Андреева О.Т., Трусевич М.О., Титов Л.П.</i> Отечественная иммунофлюоресцентная тест-система для определения антинуклеарных антител в сыворотке крови человека	210
<i>Янович О.О., Титов Л.П., Щерба В.В.</i> Экспрессия и полиморфизм гена интерферона-гамма и его рецепторов у больных хроническим герпесом	213

<i>Капитулец Н.Н., Полещук Н.Н., Рубаник Л.В., Капитулец С.П., Хворик Д.Ф.</i> Гуморальный иммунитет у лабораторных животных при интравагинальном введении экспериментальной противохламидийной вакцины	214
<i>Капитулец Н.Н., Полещук Н.Н., Рубаник Л.В., Капитулец С.П., Хворик Д.Ф.</i> Гуморальный иммунитет у лабораторных животных при интравагинальном введении экспериментальной противохламидийной вакцины	216
<i>Рубаник Л.В., Полещук Н.Н., Костюк С.А., Капитулец Н.Н.</i> Почему некоторые ПЦР тест-системы дают ложноотрицательный результат?	217
<i>Орлова С.В., Савинова О.В., Рудько Г.Ф., Бореко Е.И.</i> Препаративное получение антител к вирусам, вызывающим респираторные заболевания	220
<i>Гончаров А.Е., Титов Л.П.</i> Характеристика фенотипа моноцитарных дендритных клеток при острых и хронических вирусных гепатитах В, С и микст-гепатите В+С	223
<i>Ерёмин В.Ф., Гасич Е.Л., Барисенко З.И., Мистрюкова Л.О.</i> Роль дендритных клеток в патогенезе ВИЧ-инфекции	224
<i>Шереметьева С.В.</i> Современные комплексные дезинфекционные средства на основе солей полигуанидина	235
Раздел III. Экспериментальная химиотерапия вирусных инфекций	
<i>Рытик П.Г., Кучеров И.И., Горовой Л.Ф., Сенюк О.Ф., Полозов Г.И., Мистрюкова Л.О., Подольская И.А.</i> Новые природные и синтетические ингибиторы ВИЧ	238
<i>Рустамова Л.М., Грибкова Н.В., Богданова Н.Л., Сабынин В.М., Петкевич А.С.</i> Антивирусная активность препаратов при экспериментальных гриппозной и аренавирусной инфекциях	241
<i>Савинова О.В., Павлова Н.И., Бореко Е.И.</i> Характеристика противовирусных свойств сборов лекарственных растений и индивидуальных веществ тритерпенового и фенольного рядов	243
<i>Богданова Н.Л., Сабынин В.М., Рустамова Л.М., Петкевич А.С., Владыко А.С.</i> Антивирусная активность препаратов различной природы при экспериментальном лимфоцитарном хориоменингите	246
<i>Бореко Е.И., Савинова О.В., Павлова Н.И.</i> Бутаминофен: сравнительная характеристика противовирусного действия	249
<i>Хрусталёв В.В., Барковский Е.В.</i> Компьютерная программа «HSVITK», предназначенная для определения устойчивости к ацикловиру тимидинкиназ вирусов простого герпеса 1 типа	255