**Материалы XVI Всероссийского научного Форума
с международным участием имени академика В.И. Иоффе
«ДНИ ИММУНОЛОГИИ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ»**

5-8 июня 2017 г.

**Тезисы, не вошедшие в Специальный выпуск журнала
«Медицинская иммунология», 2017, т. 19**

**КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ
ПРОИЗВОДНОГО АДАМАНТАНА В ТЕРАПИИ
АСТЕНИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ ПРИ НАЧАЛЬНЫХ
ПРОЯВЛЕНИЯХ НЕДОСТАТОЧНОСТИ
КРОВΟΣНАБЖЕНИЯ МОЗГА**

Давыдова Е.В.

*ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный
медицинский университет», Челябинск, Россия*

В понимании механизмов развития астенических расстройств у ветеранов современных войн с начальными проявлениями недостаточности кровоснабжения мозга (НПНКМ) особая роль принадлежит неспецифической стресс-индуцированной дезорганизации эмоциональных структур лимбико-ретикулярной системы. С позиций нейроиммунологии, воздействие на одну из систем закономерно влечет изменения остальных функциональных модулей. Одним из наиболее эффективных современных препаратов для коррекции астении является производное адамантана N-(2-адамантил)-N-(парабромфенил)-амин (препарат Ладастен®), обладающий сочетанным психостимулирующим, актопротекторным, ангиолилитическим и иммуномодулирующим действием.

Цель исследования: Оценить влияние Ладастена на проявления астении и иммунологические показатели клеточного компартмента у ветеранов с НПНКМ.

Материалы и методы. Организация исследования одобрена этическим комитетом ГБОУ ВО ЮУГМУ (протокол № 11 от 9 ноября 2013 г.), от всех больных получено информированное согласие на участие в исследовании. Методом случайной выборки из группы ветеранов с НПНКМ были отобраны 30 человек. На протяжении 14 дней ветераны с НПНКМ, включенные в исследование, амбулаторно получали монотерапию препаратом Ладастен в дозе 50 мг 2 раза в день. Курсовая доза составила 1,4 г. Анкетирование, оценку клинического и нейropsychологического статуса, эффективности лечения по шкале общего клинического впечатления (CGI) проводили до начала терапии Ладастеном, на 7 и 14 сутки приема препарата; забор венозной крови для исследования проводили до лечения и на 14 сутки. Контрольная группа состояла из 24 мужчин-военнослужащих того же возраста, условно здоровых, без проявлений НПНКМ. Всем пациентам проводилась оценка жалоб, психопатологической и соматоневрологической симптоматики с определением выраженности проявлений по 5-балльной рейтинговой шкале вербальных оценок. Определение популяционного состава лимфоцитов проводили методом проточной цитометрии на лазерном цитометре

Epics™ XL™ и Cytomicx FC 500 фирмы Beckman Coulter, США. Для окрашивания были использованы двухпараметрические реагенты линии IOTest: CD3-FITC/CD19-PE, CD3-FITC/CD4-PE, CD3-FITC/CD8-PE, CD3-FITC/CD(16+56)-PE, CD3-FITC/CD25-PE, CD3-FITC/-HLA-DR-PE. Достоверность различий оценивали в рамках программы STATISTICA vers.6.0, согласно критериям непараметрической статистики (Колмогорова–Смирнова, U-test Mann–Whitney).

Результаты и обсуждение. Терапевтическое действие Ладастена уже на 7 сутки приема препарата проявлялось редукцией симптомов тревоги, эмоциональной лабильности, раздражительности ($p = 0,01$), уменьшением числа пациентов с явлениями головной боли ($p < 0,01$), за счет модулирующего влияния Ладастена на процессы ГАМК-ергической медиации. На 14 сутки приема препарата значительно уменьшилось количество пациентов, отмечающих явления слабости, апатии, быстрой физической и умственной утомляемости, связанное с проявлением психостимулирующего эффекта препарата, в основе которого лежит тропность к DRc D3-подтипу рецепторов дофамина стриатума. Можно предполагать, что сочетание психостимулирующего, ангиолилитического, вегетотропного в совокупности дает выраженный кумулятивный антиастенический эффект, на что указывают показатели терапевтической эффективности по шкале общего клинического впечатления (CGI), согласно которым, после курсового приема Ладастена «большое» и «очень большое» улучшение достигнуто у 26 пациентов (86,6%). Наряду с антиастеническим действием установлено выраженное влияние Ладастена на иммунную систему, проявляющееся в виде роста в системной циркуляции лейкоцитов, Т-хелперов, NK-лимфоцитов за счет интенсивности лейкопоза на уровне центральных органов иммуногенеза. Показано увеличение в циркуляции относительного и абсолютного количества CD25⁺ позитивных лимфоцитов, готовых к реализации пролиферативного потенциала клетки, индуцируемого IL-2, непосредственно связанное с проявлением комитогенного эффекта Ладастена в виде активации конечных эффекторов MAP-киназного каскада – протеинкиназ ERK1/2. Таким образом, выраженная терапевтическая эффективность Ладастена, обусловленная наличием комплексного антиастенического, иммуностропного, актопротекторного эффектов препарата, минимумом побочных эффектов позволяет рекомендовать его в качестве препарата выбора для лечения астенических расстройств при начальных проявлениях недостаточности кровоснабжения мозга.

ПРИМЕНЕНИЕ 13-ВАЛЕНТНОЙ ПНЕВМОКОККОВОЙ КОНЬЮГИРОВАННОЙ ВАКЦИНЫ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ

**Жоголев С.Д., Азаров И.И., Аминев Р.М.,
Жоголев К.Д., Котов С.С., Горенчук А.Н.,
Журкин М.А., Жоголев Д.К., Удальцов О.Е.**

Военно-медицинская академия, Санкт-Петербург,
Россия

В связи с высоким уровнем заболеваемости внебольничной пневмонией военнослужащих по призыву для профилактики внебольничных пневмоний в войсках с 2000 года применяется 23-валентная пневмококковая полисахаридная вакцина (ППВ23) «Пневмо 23». В настоящее время, согласно национальному календарю прививок (приказ Минздрава РФ № 125н от 2014 г.), вакцинация против пневмококковой инфекции должна осуществляться призывникам перед призывом на воинскую службу.

С 2012 года на территории РФ разрешена к применению 13-валентная пневмококковая конъюгированная вакцина (ПКВ13) «Превенар 13», включающая до 90% серотипов, наиболее часто вызывающих пневмококковую бактериемию, сепсис, менингит, инвазивную пневмонию, острый средний отит и др. ПКВ13 в отличие от ППВ23 способна формировать антипневмококковый иммунитет у детей раннего возраста (до 2-х лет) и обладает рядом других преимуществ, позволяющих рекомендовать применение вакцины не только детям, но и взрослым: она более иммуногена, вызывает более прочный Т-зависимый иммунитет, формирует коллективный иммунитет, препятствующий циркуляции пневмококков в организованных коллективах. В этой связи вакцина «Превенар 13» представляется перспективной для профилактики пневмоний у военнослужащих.

Цель работы. Провести апробацию применения в воинском коллективе 13-валентной конъюгированной вакцины «Превенар 13» для профилактики внебольничных пневмоний у военнослужащих.

Материалы и методы. Нами в конце ноября 2015 года впервые в войсках осуществлена вакцинация 124 новобранцев одного из подразделений учебного центра вакциной «Превенар 13» и изучена ее эпидемиологическая эффективность в сравнении с вакциной «Пневмо 23», которой были вакцинированы 122 военнослужащих по призыву другого подразделения. Возрастной состав (18-22 года) и условия службы и быта личного состава обоих подразделений были одинаковы.

Результаты. В обеих группах вакцинированных частота развития общих и местных побочных реакций не превышала 3-4%. После вакцинации за 3 месяца наблюдения в группе военнослужащих, вакцинированных «Превенар 13», заболеваемость острыми болезнями органов дыхания была в 1,4 раза меньше, чем среди вакцинированных «Пневмо 23» ($p < 0,05$): суммарная заболеваемость ОРЗ и острыми бронхитами была меньше в 1,2 раза, а острыми тонзиллитами — в 3,4 раза. Также среди вакцинированных «Превенар 13» не было ни одного заболевшего пневмонией, тогда как среди вакцинированных «Пневмо 23» возникло 3 случая пневмонии.

Заключение. Таким образом, пневмококковая конъюгированная вакцина «Превенар 13» более эффективно снижала заболеваемость пневмонией и другими острыми болезнями органов дыхания у военнослужащих по при-

зыву, чем полисахаридная вакцина «Пневмо 23». В этой связи вакцинацию призывников по месту жительства и новобранцев, не охваченных прививками против пневмококковой инфекции перед призывом, предпочтительнее осуществлять вакциной «Превенар 13».

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МАКРОФАГОВ ИНТАКТНЫХ ЖИВОТНЫХ

**Поздина В.А.¹, Луговец Д.В.^{2,3}, Улитко М.В.^{2,3},
Данилова И.Г.¹**

¹ Институт иммунологии и физиологии УрО РАН,
Екатеринбург, Россия;

² Уральский федеральный университет имени первого
Президента России Б.Н. Ельцина, Екатеринбург,
Россия;

³ ГАУЗ СО «Институт медицинских клеточных
технологий», Екатеринбург, Россия

Введение. Макрофаги составляют систему фагоцитирующих мононуклеаров (СФМ) и характеризуются структурной и функциональной гетерогенностью, которая зависит от степени зрелости, от области локализации, а также от их активации антигенами или лимфоцитами. Появление современных методов исследований позволяет оценить морфологическую и функциональную гетерогенность макрофагов различных органов, что делает возможным прогнозирование системы ответа СФМ при патологии.

Цель и задачи. В связи с этим функциональная характеристика макрофагов интактных животных была основной целью нашей работы.

Материалы и методы. В качестве объекта исследования использовали первичные культуры тканевых макрофагов, выделенных из различных органов самцов линии Wistar (mcr = 220 г). Выделяли альвеолярные и перитонеальные макрофаги, а также макрофаги печени и селезенки. Исследовали морфометрические показатели, показатели жизнеспособности и функциональной активности.

Типирование макрофагов в культуре проводили двумя методами: иммуногистохимическим методом с использованием моноклональных антител CD68 и методом инкубирования клеток с красителем нейтральным красным. Жизнеспособность клеток оценивали путем прямого подсчета клеток с использованием красителя 0,4%-ного трипанового синего.

Оценку пролиферативной активности макрофагов осуществляли, используя иммуноцитохимический метод окраски на клеточный маркер пролиферации белок Ki-67. Секреторную активность макрофагов оценивали цитохимическим методом выявления неспецифической эстеразы по Лефлеру и иммунофлюоресцентным методом определения индуцибельной NO-синтетазы (iNOS).

Основные результаты. Установлено содержание CD68-позитивных клеток в изучаемых культурах, от $74,0 \pm 9,0\%$ до $83,0 \pm 1,0\%$. Данные, полученные методом инкубирования клеток с нейтральным красным, не имели достоверных отличий от данных, полученных иммуноцитохимическим методом окраски на CD68, процент макрофагов составляет от $77,0 \pm 6\%$ до $88,0 \pm 1,4\%$ в зависимости от вида макрофагальной культуры. Это свидетельствует о том, что оба метода позволяют идентифицировать ма-

крофаги в полученных культурах с одинаковой эффективностью.

Клетки макрофагов всех исследуемых органов после выделения характеризуются высокой жизнеспособностью, от $73,0 \pm 11,0\%$ до $83,0 \pm 2,0\%$.

Макрофаги в культуре обладали низкой степенью пролиферативной активности. Экспрессия маркера Ki-67 проявляется в единичных ядрах клеток.

При исследовании иммуноцитохимической реакции на iNOS методом конфокальной микроскопии были получены следующие значения иммунофлуоресценции iNOS в макрофагах разных органов: альвеолярные – $7,41 \pm 1,28$, перитонеальные – $4,37 \pm 0,99$, макрофаги печени и селезёнки – $4,96 \pm 1,43$ и $2,47 \pm 1,02$ соответственно. Можно предположить, что альвеолярные макрофаги обладают повышенной активностью iNOS.

Все исследованные популяции макрофагов интактных животных характеризуются низкой степенью экспрессии

эстеразы. Наибольшую ферментативную активность проявили макрофаги печени и альвеолярные макрофаги, средний цитоцитохимический коэффициент которых составляет $1,29 \pm 0,09$ и $1,21 \pm 0,04$ соответственно. Среди печеночных макрофагов было выявлено $3,12 \pm 0,01\%$ клеток с резко положительной реакцией и $22,79 \pm 1,94\%$ клеток со средне положительной реакцией на неспецифическую эстеразу, $1,63 \pm$ %, альвеолярных макрофагов продемонстрировали среднеположительную реакцию.

Заключение. Таким образом, была установлена функциональная гетерогенность макрофагов различных органов в культуре. Полученный результат является основой дальнейшего исследования поляризации и функциональных особенностей резидентных макрофагов при патологии. Исследования поддержаны программой УрО РАН №15-3-4-17 и постановлением № 211 Правительства РФ, контракт № 02.A03.21.0006.