

Литература

1. Адамс М. Бактериофаги. – М., 1961 – 522 с.
2. Гаевская Н.Е. Биологические свойства и диагностическое применение холерных и паразитических бактериофагов // Современные технологии обеспечения биол. безопасности: Матер. науч.-практич. школы-конф. молод. ученых и специалистов науч.-исслед. организаций Роспотребнадзора. – Оболensk, 2011 – С.169-172.
3. Гаевская Н.Е., Кудрякова Т.А., Македонова Л.Д., Качкина Г.В. Комплекс биологических признаков для идентификации и дифференциации бактериофагов патогенных для человека вибрионов // Актуальные проблемы болезней общих для человека и животных. – Ставрополь, 2012. – С. 118-119.
4. Гаевская Н.Е., Кудрякова Т.А., Македонова Л.Д., Качкина Г.В. Применение фагов паразитических вибрионов в лабораторной диагностике заболеваний, вызванных галофильными вибрионами // Матер. IV Ежегодного Всерос. Конгресса по инфекционным болезням. – Москва, 2012. – Т. 10, Прил № 1. – С. 92.
5. Кудрякова Т.А. Лизогения холерных и паразитических вибрионов и её практическое значение: Автореф. дис.... д-ра мед. наук. – Ростов-на-Дону, 1996. – 42 с.
6. Кудрякова Т.А., Ломов Ю.М., Гаевская Н.Е. и др. Бактериофаги патогенных вибрионов: идентификация и дифференциация // Холера и патогенные для человека вибрионы: Матер. пробл. комиссии. – Ростов-на-Дону, 2004. – Вып.17. – С.73-75.
7. Либинзон А.Е., Ус З.И., Гальцева Г.В. и др. Фаги галофильных вибрионов // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. – 1995. – № 1. – С. 15-18.
8. Марьина Ю.Н. Получение антифаговой сыворотки и изучение антигенной структуры фага // Тр. Ростовского противочум. ин-та. – 1941. – Т. 2. – С.3-7.
9. Тихоненко А.С. Ультраструктура вирусов бактерий.– М., 1968. – 90 с.

Ответственный автор:

Гаевская Наталья Евгеньевна – старший научный сотрудник ФКУЗ Ростовский-на-Дону научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора
Тел.: (3952) 22-13-12. E-mail: confirk2014@mail.ru

УДК: 615.371:[579.842.23Yersinia+579.841.95Francisella]-07

МЕТОДИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ КОЛИЧЕСТВЕННЫХ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПРИ ДОКЛИНИЧЕСКОЙ ОЦЕНКЕ ВАКЦИН ПРОТИВ ЧУМЫ И ТУЛЯРЕМИИ

С.А. Бугоркова

ФКУЗ «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора», Саратов

Для повышения объективности и информативности доклинического этапа оценки вакцин против чумы и туляремии дополнительно введен сравнительный морфометрический анализ состояния функциональных систем организма с определением ряда параметров, характеризующих адаптационно-компенсаторные процессы у биомоделей.

Ключевые слова: вакцины, чума, туляремия, морфометрия.

METHODOLOGICAL ASPECTS OF APPLICATIONS OF QUANTITATIVE MORPHOLOGICAL STUDIES IN PRECLINICAL EVALUATION OF PLAGUE AND TULAREMIA VACCINES

S.A. Bugorkova

Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe" of Rospotrebnadzor, Saratov

Comparative morphometric analysis of the functional systems with the definition of a number of pa-

rameters characterizing the adaptive-compensatory processes in biomodels was additionally performed to improve the objectivity and information value of preclinical evaluation of anti-plague and -tularemia vaccines.

Keywords: vaccine, plague, tularemia, morphometry.

Для объективной информации о качестве разрабатываемой вакцины на этапах ее доклинического изучения необходимо применение достаточно информативных лабораторных методов оценки, позволяющих получать данные, способные коррелировать с результатами применения уже существующих препаратов у людей.

Количественная характеристика специфической активности и безопасности разрабатываемых вакцин необходима как для объективного анализа их потенциальных возможностей, так и для оценки преимуществ новых препаратов в сравнении с уже применяющимися.

Ранее предложенная система морфологической оценки безопасности и эффективности разрабатываемых вакцин против чумы и туляремии, закрепленная в соответствующих действующих нормативных документах [4, 5], строилась на характеристике реактогенности предлагаемых в качестве вакцинных аттенуированных и авирулентных штаммов чумного и туляремиального микробов. В основном учитывался характер изменений в первичном комплексе – место введения культуры штамма – кандидата в вакцинный, оценивалась реакция в группе регионарных и отдаленных лимфатических узлов, выявлялись грубые морфологические нарушения во внутренних органах (некрозы, гранулемы, инфильтраты) [3].

В современных условиях ключевым моментом в оценке качества разрабатываемых вакцин является поиск и создание системы объективных формализованных признаков и принципов верификации адаптационно-компенсаторных реакций макроорганизма, позволяющих объективизировать процесс доклинического исследования препарата.

Цель работы – расширение стандартного набора морфологических методов исследования за счет дополнительного введения сравнительного морфометрического анализа состояния функциональных систем организма с определением ряда параметров, характеризующих адаптационно-компенсаторные процессы у биомоделей, для повышения качества оценки разрабатываемых вакцин.

Материалы и методы

В работе использовали стандартные гистологические и гистохимические методы. Морфометрические исследования выполняли с помощью аппаратно-программного комплекса МЕКОС-Ц и программы ДММ -2.1.0.0.

Результаты и обсуждение

Методически решение вопросов характеристики течения вакцинного процесса, обусловленного препаратами для специфической профилактики чумы и туляремии, связано с разработкой экспертной системы (ЭС) – системы поддержки принятия решения, аккумулирующей знания высококвалифицированных специалистов.

На начальном этапе проводился поиск информативных морфометрических показателей для количественной характеристики безвредности (отсутствие токсичности) и эффективности вакцинирующего препарата. А затем уже новые данные интегрировались в существующую схему оценки вакцин для специфической профилактики чумы и туляремии.

При оценке вакцинного препарата необходимо было количественно оценить повреждающее действие вакцины (остаточную вирулентность для живых вакцин и/или токсичность) и возможные побочные реакции макроорганизма на него: стресс-реакцию макроорганизма; состояние нейроэндокринных клеток АРУД-системы (НЭК), как системы реагирования и контроля, в реализации защитного потенциала макроорганизма при вакцинном процессе; ряд морфометрических параметров, определяющих специфическую активность вакцины на основании оценки устойчивости функционально значимых систем организма биомодели к повреждающему действию соответствующего возбудителя. Для решения этой задачи стандартная схема гистологического исследования была расширена за счет применения гистохимических методов окраски – импрегнации срезов серебром, методов морфометрического анализа и апробирована нами ранее [1, 2].

Для оценки вакцин был предложен ряд формализованных признаков:

- Определение функционального состояния паренхиматозных элементов и характера инфильтративных процессов в печени. Так было показано, что изменение ядерно-цитоплазматического индекса для гепатоцитов, характер реакции звездчатых ретикулоэндотелиоцитов (клеток Купфера), уровень показателя деструктивного индекса отражают степень нарушения дезинтоксикационной, синтетической и защитной функций органа.

- Учет количества НЭК в легких, обеспечивающих местную регуляцию функций дыхательной

системы – приспособление кровотока к вентиляции легких и изменений перфузионно-вентиляционного отношения объективно характеризуют состояние дыхательной системы.

- Оценка микроциркуляторных нарушений в ренальном звене – функциональное состояние почечных телец и эпителия канальцев позволяет охарактеризовать адекватную работу выделительной системы.

- Анализ морфофункционального состояния НЭК в лимфоидных органах, выступающих в роли неспецифических регуляторов иммунологических процессов в организме биомодели, в определенной мере, позволяет оценить эффективность иммунологических реакций макроорганизма.

- Количественная характеристика изменений в надпочечниках – органе, ответственном за формирование адаптационных реакций организма биомодели, направлена на учет общей стресс-реакции организма.

На основании изложенного выше, в дополнение к существующим методам и тестам, предлагается эффективность защитной реакции биомодели оценивать по изменению состояния ряда морфометрических параметров, характеризующих работу ключевых систем жизнеобеспечения организма в динамике (временной интервал до 45-х суток включительно). В настоящий момент предложенная методология используется для создания информационных баз по формированию ЭС унифицированной оценки качества вакцин против чумы и туляремии.

Заключение

В результате проводимой работы ожидаемым результатом будет создание ЭС оценки качества вакцин против чумы и туляремии, а применение аппаратно-программных компьютерных комплексов для решения проблем экспериментальной морфологии упростит доклиническую характеристику создаваемых вакцин и позволит нивелировать зависимость качества конечного результата исследования от квалификации конкретного специалиста.

Литература

1. Бугоркова С.А., Емелина Д.Г. Морфометрическая характеристика туляремийного инфекционного процесса в организме иммунизированных морских свинок // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. – 2012. – № 1. – С. 76-80.
2. Бугоркова С.А., Кутырев В.В. Морфофункциональная оценка состояния клеток APUD-системы биомодели при характеристике противочумного вакцинного процесса // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. – 2013. – № 4. – С. 49-55.
3. Исупов И.В., Бугоркова С.А., Кутырев В.В. Патоморфологические аспекты доклинических испытаний различных вакцин против чумы, сибирской язвы и холеры. – Саратов: ОАО «Приволжское книжное изд-во». – 2004. – 180 с.
4. Методические указания (МУ 3.3.1.1113-02): Основные требования к вакцинным штаммам чумного микроба. – М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России. – 2002. – 63 с.
5. Методические указания (МУ 3.3.1.2161-07): Основные требования к вакцинным штаммам туляремийного микроба. // Бюллетень нормативных и методических документов Госсанэпиднадзора. – 2007. – Вып. 2 (28). – С. 111-148.

Ответственный автор:

*Бугоркова Светлана Александровна – зав. лабораторией патоморфологии ФКУЗ Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора докт. мед. наук.
Тел.: (3952) 22-13-12. E-mail: confirk2014@mail.ru*