

ОДИНЕЦ
Алексей Васильевич

**ВЛИЯНИЕ ЛИПОСОМАЛЬНЫХ ФОРМ АНТИБИОТИКОВ НА
ПАТОГЕННЫЕ СВОЙСТВА ТРЕПОНЕМА PALLIDUM,
ПАЗАТИРУЮЩЕЙ В ОРГАНИЗМЕ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ**

03.00.07 – микробиология

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Ставрополь – 2008

Работа выполнена в ГОУ ВПО «Ставропольская государственная медицинская академия» и ФГУЗ «Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт».

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор
Ефременко Виталий Иванович.

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук, профессор
Афанасьев Евгений Николаевич;

кандидат медицинских наук
Алиева Елена Васильевна.

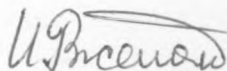
Ведущая организация: ФГУЗ «Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт».

Защита диссертации состоится 19 февраля 2008 г. в 15 часов на заседании диссертационного совета ДМ 212.256.09 в Ставропольском государственном университете по адресу: 355009, г. Ставрополь, ул. Пушкина, 1, корп. 2, комн. 506.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Ставропольского государственного университета.

Автореферат разослан _____ 18 февраля _____ 2008 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета



Ржепаковский И.В.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Проблема заболеваний, передающихся половым путём, в том числе сифилиса, является актуальной во всём мире, и в особенности для России (Аковбян В.А. и соавт., 1998; Чеботарёв В.В. и соавт., 1997). Во многом это связано с приспособляемостью бледных трепонем к антибиотикотерапии и, как следствие, с их изменчивостью в сложных условиях паразитирования в организме хозяина, связанной с морфофункциональными особенностями его организма.

В связи с этим большое значение приобретает разработка способов, направленных на создание новых лекарственных форм, в том числе липосомальных, оказывающих в рамках паразитоценоза двойное действие: бактерицидное – на микроорганизм и иммуностимулирующее – на ткани хозяина (Ефременко В.И., 1999). Способы лечения липосомальными формами антибиотиков различных инфекций в литературе представлены широко (Гребёнкина М.Б. и др., 1993; Ефременко В.И. и др., 1995; Кузнецов С.М. и др., 1999; Мисетова Е.Н., 2003; Medda S. et al., 1995; и др.). Тем не менее, данных о лечении сифилитической инфекции в эксперименте липосомальными формами антибиотиков нами не обнаружено.

Неотъемлемой частью конструирования липосомальных препаратов на основе конкретного лекарственного средства является экспериментальное подтверждение их эффективности путем изучения биологических свойств возбудителя, важнейшим из которых является его патогенность, то есть способность наносить ту или иную степень вреда организму хозяина, наиболее ярко проявляющуюся клинико-морфологическими особенностями и иммуногенностью возбудителя.

Известно, что именно эти характеристики являются объективным отражением факторов патогенности, свойственных возбудителям инфекционных болезней (инвазивности, адгезии, факторов агрессии и других). Литературные сведения о факторах патогенности *Treponema pallidum* спорны и малочисленны. Поэтому экспериментальное изучение клинических, патоморфологических и иммунологических показателей хозяина в исследуемой паразитарной системе позволит восполнить этот пробел и составить мнение не только о характере взаимоотношения макроорганизма и возбудителя, но и об изменчивости его биологических свойств под влиянием новых липосомальных форм антибиотиков, разработанных нами.

Поскольку сведений о патоморфологических изменениях в макроорганизме на введение липосомальных антибиотиков при различных инфекциях крайне мало (Таран Т.В., 2004), то необходимым этапом исследований является и исключение возможных повреждений клеток различных органов на введение липосомальных лекарственных средств при сифилитической инфекции, так как этот факт также может влиять на факторы патогенности возбудителя или изменять его вирулентность.

В связи с этим решение задач, связанных с изучением клинических, патоморфологических и иммунологических показателей организма лабораторных животных, обусловленных патогенными свойствами *Treponema pallidum*, под влиянием новых антибактериальных липосомальных препаратов, является своевременным и актуальным.

ВЫВОДЫ

1. Получены высокоэффективные, стабилизированные липосомальные антибиотики, оказывающие выраженное влияние на паразитарную систему (макроорганизм – трепонема), заключающееся в снижении степени отрицательного побочного действия на ткани при усилении антибактериального эффекта классических антимикробных препаратов, используемых для заключения в липосомы.

2. Полное исчезновение клинических проявлений первичного инфекционного процесса, вызываемого возбудителем сифилиса у экспериментальных животных под влиянием липосомальных форм антибиотиков (натриевой соли бензилпенициллина или экстенциллина), происходит в два раза быстрее (на 15 дней), чем при использовании свободных форм тех же антибиотиков по аналогичным схемам, но в двойных дозах по сравнению с липосомальными препаратами.

3. Применение липосомальных форм антибиотиков при вторичном сифилисе на фоне выраженных клинических проявлений приводит к их полному исчезновению уже к 30 дню лечения, в то время как при использовании свободной натриевой соли бензилпенициллина и экстенциллина срок, необходимый для полного исчезновения основных клинических признаков инфекционного процесса, удлиняется до

60 суток, а к 30 суткам отмечено лишь их нивелирование.

4. Наиболее эффективным для лечения первичного и вторичного экспериментального сифилиса оказался липосомальный препарат натриевой соли бензилпенициллина, обеспечивающий не только скорейшую регрессию всех клинических проявлений, но и полную негативацию специфических серологических реакций на сифилис, регистрируемых в реакциях микропреципитации. Интактные антибиотики и липосомальный экстенциллин достигали такого эффекта лишь в 60-70 и 90% случаев соответственно.

5. При использовании липосомальных форм антибиотиков, особенно липосомальной формы натриевой соли бензилпенициллина, по сравнению с интактными лекарственными препаратами, вводимыми животным по схемам, рекомендуемым для лечения экспериментального сифилиса, отмечены менее выраженные патоморфологические изменения, свидетельствующие о повреждении ткани печени, селезёнки и почек.

6. Установленный комплекс клинических, морфологических и иммунологических изменений, отражающий особенности взаимоотношений макроорганизма и возбудителя сифилиса при его паразитировании в организме экспериментальных животных, свидетельствует о выраженном снижении под влиянием липосомальных антибиотиков повреждающего действия, обусловленного патогенными свойствами *Treponema pallidum*.