

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Тихоокеанский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Фундаментальная медицина: от науки к практике



Коллективная монография

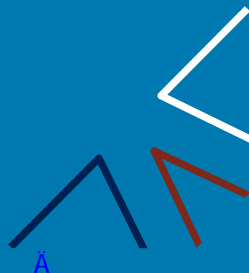
Электронное издание

Научные редакторы:

Е.В. Елисеева, д.м.н., профессор,

Е.А. Зайцева, д.м.н., доцент

Владивосток
Медицина ДВ
2020



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Тихоокеанский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Фундаментальная медицина: от науки к практике

Коллективная монография

Электронное издание

Научные редакторы:
Е.В. Елисеева, д.м.н., профессор,
Е.А. Зайцева, д.м.н., доцент

Владивосток
Медицина ДВ
2020

УДК 61:616-092.4
ББК 58
Ф947

*Издано по рекомендации редакционно-издательского совета
Тихоокеанского государственного медицинского университета*

Рецензенты:

Слободенюк Е.В., д.б.н., доцент, заведующий кафедрой фармации и фармакологии Дальневосточный государственный медицинский университет, Хабаровск.

Федянина Л.Н., д.м.н., профессор, профессор Департамента фундаментальной медицины Дальневосточный федеральный университет, Владивосток.

Мельникова И.П., д.м.н., доцент, профессор кафедры безопасности жизнедеятельности Морской государственной университет имени адмирала Г.И. Невельского, Владивосток.

Фундаментальная медицина: от науки к практике [Электронный ресурс]: коллективная монография / под ред. Е.В. Елисеевой, Е.А. Зайцевой : Тихоокеан. гос. медицинский ун-т. – Электрон. дан. – Владивосток : Медицина ДВ, 2020. – [189 с.]. 1 электрон. опт. диск (CD-ROM) ; 12 см. – Системные требования: ПК процессором с частотой 1,3 ГГц Intel или AMD ; 256 Мб ОЗУ ; Windows XP ; CD-ROM -дисковод ; мышь ; Acrobat Reader, Foxit Reader либо любой другой их аналог. ISBN 978-5-98301-198-4.

В настоящее время современная медицина все теснее связана с наукой. В коллективной монографии «Фундаментальная медицина: от науки к практике» представлены результаты собственных исследований молодых ученых, аспирантов и обучающихся. Приведены результаты исследования нарушения в системе цитокинов при различных инфекционных патологиях, детекции возбудителей клещевых инфекций, о роли вируса папилломы человека в развитии доброкачественных опухолей молочной железы, конкурентоспособности лекарственных средств, действующих на желудочно-кишечный тракт, клинико-экономического исследования рациональности номенклатуры лекарственных препаратов, покупаемых для льготных категорий пациентов в двух регионах Дальневосточного федерального округа; рассмотрены понятия, определения врачебной ошибки, особенности пищевого поведения и пищевого статуса студенческой молодежи, рассчитан вклад нарушений гигиены сна в различные качественные характеристики сна, определена интенсивность реакции организма на воздействие повреждающих факторов среды разных групп работников.

Представленные в монографии результаты научных исследований могут быть широко использованы в учебной, образовательной и практической деятельности.

ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России
690600, Владивосток, пр. Острякова, 2

Издательство «Медицина ДВ»
690600, г. Владивосток, пр. Острякова, 4

Издание подготовлено
редакционно-издательским отделом ТГМУ

Научный редактор *В.М. Черток*
Верстка *Т.Л. Пинчук*

Изготовитель CD-ROM
типография Издательства ДВФУ
690950, Владивосток, ул. Пушкинская, 10

Опубликовано 17.02.2020. Формат PDF,
объем 2,70 МБ [Усл. печ. л. 21,97], тираж 100.

ISBN 978-5-98301-198-4

© Коллектив авторов, 2020
© ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России, 2020

Оглавление

Введение

Глава I.

Фундаментальная медицина. Клинико-диагностические исследования

Глава II.

Фармакология и фармация

Глава III.

Профилактическая медицина

Заключение

Введение

Медицинской науке в современном обществе отводится особая роль ввиду стратегически значимого влияния на социально-экономическое развитие общества. В «Стратегии развития медицинской науки в Российской Федерации на период до 2025 года», в качестве приоритетного направления определено «...развитие передовых технологий медицинской науки и внедрение на их основе инновационных продуктов, обеспечивающих сохранение и улучшение здоровья населения».

Долгосрочные инвестиции в медицинские научные исследования, наряду с укреплением научного потенциала страны и эффективной интеграции в международное научное сообщество, в конечном итоге определяют появление инновационных медицинских технологий, напрямую влияющих на уровень оказания медицинской помощи, снижение заболеваемости и смертности, увеличение продолжительности и качества жизни.

В проект Плана фундаментальных научных исследований на 2020–2030 гг. по медицине вошли все основные направления клинической науки, в том числе хирургия, кардиохирургия, онкология, фундаментальная и персонализированная медицина, трансплантология, вирусология и педиатрия. В связи с вышесказанным, особое значение приобретает комплексное межведомственное взаимодействие медицинских университетов и научно-исследовательских организаций, которое дает возможность планировать и проводить биомедицинские исследования в формате «единого научного пространства» и оперативно транслировать результаты фундаментальных и прикладных научных исследований в практическое здравоохранение.

Предлагаемая монография отражает основные и наиболее актуальные разделы фундаментальных и прикладных научных исследований в области фундаментальной медицины, клинико-диагностических исследований, фармакологии и фармации, а также профилактической медицины, признанной одним из ключевых направлений в современном здравоохранении.

Авторы и составители коллективной монографии выражают надежду, что представленные материалы будут интересны широкому кругу читателей и побудят не только ученых, но и врачей различных специальностей успешно продолжить научную деятельность, направленную на дальнейшее совершенствование качества медицинской помощи.

*Проректор ФГБОУ ВО
«Тихоокеанский государственный
медицинский университет» Минздрава России ,
д.м.н., профессор Е.В. Елисеева*

Глава I

Фундаментальная медицина. Клинико-диагностические исследования

ОЦЕНКА ЛИТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЭНДОЛИЗИНОВ В ОТНОШЕНИИ *ENTEROCOCCUS FAECALIS*

Бахтина Е.В., Зайцева Е.А.

ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России

В работе представлена оценка чувствительности клинически значимых штаммов *Enterococcus faecalis* к 9 вариантам экспериментальных эндолизиннов, отличающихся по структуре. Определены варианты эндолизиннов, активных в отношении резистентных фекальных энтерококков.

Ключевые слова: эндолизины, *E.faecalis*, антибиотикорезистентность

ASSESSMENT OF LITICAL ACTIVITY OF EXPERIMENTAL ENDOLYSINES AGAINST *ENTEROCOCCUS FAECALIS*

Bahtina E.V., Zaytseva E.A.

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education of the Pacific State Medical University of the Ministry of Health of Russia

The paper presents an assessment of the sensitivity of clinical isolates of *Enterococcus faecalis* to 9 variants of experimental endolysins. variants of experimental endolysins differ in structure. Variants of endolysins active against resistant fecal enterococci were determined.

Key words: endolysins, *E. faecalis*, antibiotic resistance

В мае 2015 г. ВОЗ признала резистентность к антибиотикам причиной кризиса современной медицины и предложила Глобальный план борьбы с устойчивостью к противомикробным препаратам, одна из задач которого – разработка новых антимикробных препаратов (Информационный бюллетень ВОЗ февраль 2018). Создание и использование препаратов

на основе бактериофагов в качестве альтернативы антибиотикам предусмотрено «Комплексной программой развития биотехнологий в РФ на период до 2020 года» (24.04.2012), «Стратегией предупреждения антимикробной резистентности в РФ на период до 2030 г.» (25.09.2017) (Асланов Б.И., 2015; Распоряжение Правительства РФ от 25 сентября 2017 г. № 2045).

По мнению ряда авторов (Абатуров А.Е., Крючка Т.А., Леженко Г.А., 2017; Абатуров А.Е., Крючко Т.А., 2017; Власов В.В., Морозова В.В., Бабкин И.В., Тикунова Н.В., 2016; Присада Т.В., Ефимова М.Г., Дабижева А.Н., Ворошилова Н.Н., 2016), перспективным решением проблемы антибиотикорезистентности могут стать лизирующие ферменты бактериофагов, в частности, эндолизины. Эндолизины – ферменты бактериофагов класса пептидогликангидролаз, разрушающие пептидогликановый слой клеточной стенки бактерий, вследствие чего наступает осмотический лизис микроорганизма. Эндолизины экспрессируются на последнем этапе инфицирования бактериальной клетки фагом, осуществляют «лизис изнутри», являются растворенными ферментами и разрушают пептидогликановый слой повсеместно, а не локально.

Цель исследования: оценить литическую активность экспериментальных эндолизинов в отношении клинически значимых *E. faecalis*.

Материалы и методы. В работе исследовали типовой штамм *Enterococcus faecalis* NCTC 12697, клинические изоляты *E. faecalis* (n=14), коммерческие бактериофаги («Бактериофаг стрептококковый», «Интестибактериофаг», ФГУП НПО «Микроген», г. Пермь), девять вариантов экспериментальных эндолизинов, клонированных и очищенных методом металл-хелатной хроматографии, в лаборатории молекулярной микробиологии ФГБУН Институт биохимии и физиологии микроорганизмов им. Г.К. Скрыбина РАН (г. Пущино). Литическую активность эндолизинов определяли согласно МР 3.5.1.0101-15 «Биологический метод дезинфекции с использованием бактериофагов» (27.05.2015). Эксперимент прово-

дили в 3 повторах, используя 2 концентрации эндолизинов. Результаты учитывали через 24 часа после культивирования при 37°C. Статистическую оценку результатов проводили при помощи непараметрического критерия χ^2 Пирсона.

Результаты и обсуждение. В работе исследовали 9 вариантов экспериментальных эндолизинов, отличающихся по структуре: «монодоменные» (Ply6a, Ply6b, Ply 57), которые состояли только из одного энзиматического домена, обуславливающего литическую активность и «дидоменные» (6a6a, 6b6b, 6a6b, 6b6a, 576a, 576b), представляющие собой систему из двух доменов: энзиматического и С-связывающего, обуславливающего взаимодействие с клеточной стенкой бактерий.

На первоначальном этапе исследований не выявлено разницы в литической активности у экспериментальных эндолизинов в зависимости от концентрации, поэтому в дальнейшем исследовании проводили в концентрации 1:5 ($F = 0,16$, $p > 0,05$, $df = 1$).

При сравнительном анализе литической активности 9 вариантов экспериментальных эндолизинов в отношении клинически значимых *E.faecalis* отметили, что все эндолизинны в той или иной степени активны в отношении фекальных энтерококков (рис. 1). Самая низкая литическая активность была выявлена у варианта 6b6a – 11,76% (ДИ € (3,29 34,33)).

Определена тенденция к повышенной литической активности у трех вариантов эндолизинов: 6bE – 47,06 % (ДИ € (26,17; 69,04)), 6a6b – 38,89% (ДИ € (20,31; 61,38)), 576b – 35,29 % (ДИ € (17,31; 58,7)).

При статистической оценке экспериментальных эндолизинов значимой связи между вариантом эндолизина и его литическим действием не выявлено ($\chi^2 = 7,063$, $p > 0.05$, $df = 8$).

Отмечено, что суммарная литическая активность «монодоменных» и «дидоменных» эндолизинов (рис.2) отличается незначительно: «монодоменные» – 31,37% (ДИ € (20,33; 45,08)), «дидоменные» – 27,84% (ДИ € (19,9; 37,47)).

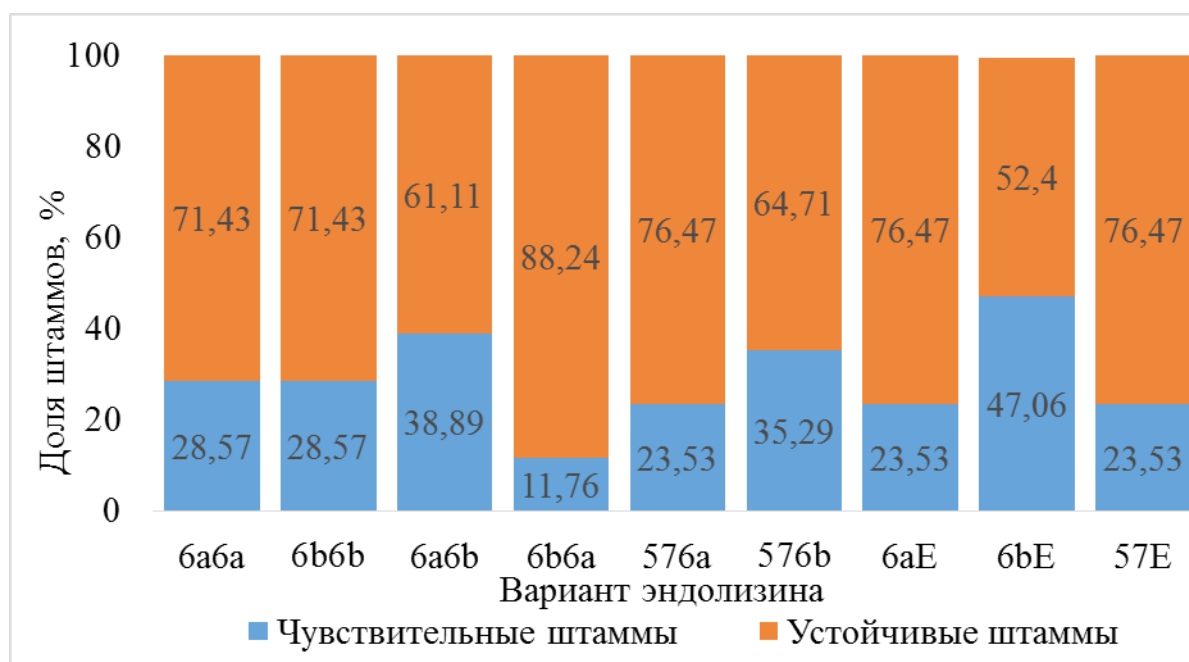


Рис. 1. Чувствительность *E. faecalis* к экспериментальным эндолизинам.

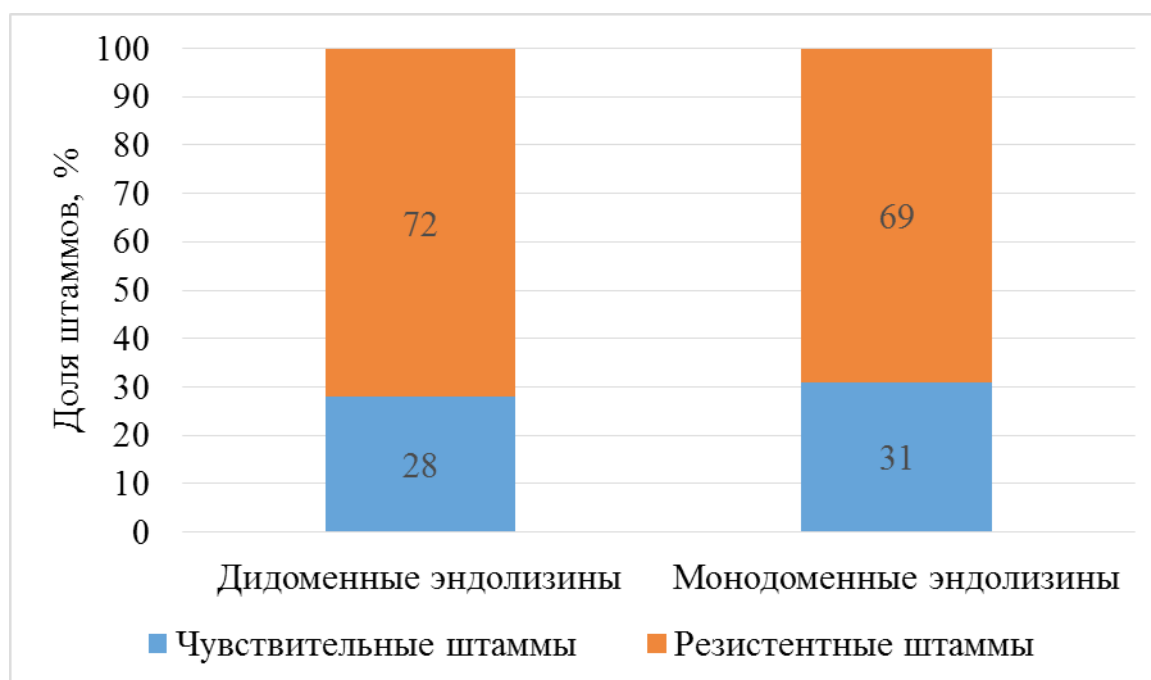


Рис. 2. Литическая активность «монодоменных» и «дидоменных» эндолизинов в отношении *E. faecalis*.

Одновременно проверяли чувствительность энтерококков к коммерческим бактериофагам («Бактериофаг стрептококковый», «Интестибактериофаг», ФГУП НПО «Микроген» Минздрава России, г. Пермь). При этом из 14 изолятов *E. faecalis* три были устойчивы к «Бактериофагу стрептококковому», «Интести-бактериофагу», характеризовались множественной