

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Институт развития образования  
Кафедра фундаментальной и прикладной микробиологии



*На правах рукописи*

Эргашев Алмаз Закирович

ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ МЕТАБОЛИЗМ ФАГОЦИТОВ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ  
БАКТЕРИАЛЬНЫХ ИММУНОМОДУЛЯТОРОВ

Научный руководитель:  
кандидат биологических наук,  
доцент кафедры фундаментальной  
и прикладной микробиологии



Мочалов К. С.

Уфа – 2024

## Оглавление

ВВЕДЕНИЕ .....	4
ГЛАВА 1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР .....	6
1.1 Окислительный метаболизм фагоцитов.....	6
1.2. Влияние окислительного метаболизма на функции фагоцитов. ....	10
1.3. Роль окислительного метаболизма в борьбе с инфекциями. ....	13
1.4. Определение и классификация бактериальных иммуномодуляторов ..	15
1.5. Механизмы воздействия бактериальных иммуномодуляторов на фагоциты .....	17
1.6. Роль бактериальных иммуномодуляторов в патогенезе инфекционных заболеваний.....	19
1.7. Влияние бактериальных иммуномодуляторов на активность окислительного метаболизма в фагоцитах .....	21
1.8. Механизмы взаимодействия окислительного метаболизма и бактериальных иммуномодуляторов.....	23
1.9. Влияние воздействия бактериальных иммуномодуляторов на эффективность фагоцитоза.....	25
1.10. Роль окислительного метаболизма фагоцитов и бактериальных иммуномодуляторов в развитии иммунных заболеваний .....	27
1.11. Направления дальнейших исследований в области окислительного метаболизма фагоцитов и бактериальных иммуномодуляторов.....	28
Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ .....	32
2.1. Объекты исследования .....	32
2.2. Модельные системы для оценки антиоксидантной активности .....	32
2.3. Методы исследования.....	34
Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ.....	36

3.1. Базальный уровень окислительного метаболизма фагоцитов при воздействии бактериальных иммуномодуляторов .....	36
3.2. Индуцированный уровень окислительного метаболизма фагоцитов при воздействии бактериальных иммуномодуляторов.....	37
3.3. Функциональный резерв окислительного метаболизма фагоцитов при воздействии бактериальных иммуномодуляторов.....	39
ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....	42
ВЫВОДЫ.....	44
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ .....	45

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность исследования.** Сама тема исследования окислительного метаболизма при взаимодействии бактериальных иммуномодуляторов представляет собой актуальное направление в исследованиях. Изучение воздействий бактериальных иммуномодуляторов на окислительный метаболизм имеет важное значение для изучения иммунного ответа организма. Эти исследования могут помочь изучить влияние бактерий на процессы окисления и обмена веществ, что открывает перспективы для разработки методов укрепления иммунной системы. Окислительный метаболизм фагоцитов является одним из важных процессов в иммунной системе организма, позволяющим эффективно бороться с инфекционными агентами, включая бактерии. Фагоциты, такие как макрофаги и нейтрофилы, играют ключевую роль в противостоянии бактериальной инфекции. Они способны фагоцитировать и уничтожать бактерии, а также активировать иммунную систему для более эффективной борьбы с инфекцией.

Бактериальные иммуномодуляторы представляют собой разнообразные молекулы, вырабатываемые бактериями, которые могут влиять на функции фагоцитов и иммунную систему в целом. Они могут иметь как противовоспалительные, так и противоопухолевые свойства, а также способствовать активации иммунной системы для борьбы с инфекцией. Взаимодействие окислительного метаболизма фагоцитов и бактериальных иммуномодуляторов является одной из ключевых точек в понимании механизмов иммунного ответа на бактериальную инфекцию.

**Цель исследования:** оценка окислительного метаболизма фагоцитов при воздействии бактериальных иммуномодуляторов

**Задачи исследования:**

1. Исследовать базальный уровень окислительного метаболизма фагоцитов при воздействии бактериальных иммуномодуляторов.

2. Оценка индуцированного уровня окислительного метаболизма фагоцитов при воздействии бактериальных иммуномодуляторов.

3. Оценить функциональный резерв окислительного метаболизма фагоцитов при воздействии бактериальных иммуномодуляторов.

**Научная новизна.** Воздействие бактериальных иммуномодуляторов на фагоцитарное звено системы иммунитета так или иначе исследовались в различных работах, однако, как правило исследовались абсолютные показатели. Параметры, отражающие функциональные возможности фагоцитов – не оценивались. В дипломной работе исследовались спонтанный, индуцированный уровень кислород-зависимых процессов, а также относительный показатель – функциональный резерв фагоцитов.

**Теоретическая значимость** диссертационного исследования заключается в оценке активности бактериальных иммуномодуляторов на кислород-зависимый метаболизм.

**Научно-практическое значение** Проведенные исследования создают предпосылки для практического применения используемых в данной работе методик, а именно разработки основанных на регистрации хемилюминесценции экспресс-методов определения кислород-зависимого метаболизма бактериальных иммуномодуляторов и средств, стимулирующих фагоцитарное звено системы иммунитета.

# ГЛАВА 1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

## 1.1 Окислительный метаболизм фагоцитов

Окислительный метаболизм фагоцитов: щит против бактериальной угрозы

Окислительный метаболизм фагоцитов — это мощный инструмент, который наша иммунная система использует для борьбы с бактериальными инфекциями. Фагоциты, как и макрофаги и нейтрофилы, являются так называемые "солдатами" иммунной системы, которые способны "пожирать" и уничтожать чужих агентов, в том числе разных бактерий, чтобы представить себе зачем вообще нужен окислительный метаболизм, можно представить подобие боевого поля, где фагоциты - воины, а бактерии - враги, пытаются захватить организм. Как это работает? Идет активация окислительного метаболизма в фагоцитах – это очень сложный и отлично скоординированный процесс, он запускается в ответ на то что происходит контакт с бактериями и начинает опираться на цепь определенных химических реакций, направленные на уничтожение различных вредных микроорганизмов. Фагоцитоз — это как начало битвы основным моментом в активации окислительного метаболизма является фагоцитоз. Можно представить, что фагоцит — это "ххищник", а бактерия - его "жертва". Фагоцит встречает бактерию, начинается процесс так называемого "захвата" – бактерия потом попадает внутрь фагоцита и оказывается в "ловушке". Внутри фагоцита идет химическая атака, оказавшись внутри фагоцита, бактерия встречает "химическую атаку". Внутри фагоцита происходит так называемая "буря" из различных реакций, которая может использовать мощное "оружия" и активные формы кислорода, например как супероксидный анион ( $O_2^-$ ) или перекись водорода ( $H_2O_2$ ). "Реактивный" кислород: Эти мощные "оружия" являются реактивными формами кислорода, которые образуются в результате реакций, катализируемых ферментом названным НАДФН-оксидазой. Эта реакция использует электроны, полученные из НАДФН, для превращения

молекулярного кислорода ( $O_2$ ) в супероксидный анион ( $O_2^-$ ). Взаимодействие с определенными ферментами: Супероксидный анион ( $O_2^-$ ) уже является отправной точкой для синтеза и образования других реактивных форм кислорода, например, как перекись водорода ( $H_2O_2$ ). Перекись водорода может взаимодействовать с другими ферментами, к примеру как миелопероксидаза, что может приводить к образованию еще более токсичных соединений, например, как гипохлорита ( $ClO^-$ ). Детоксикация и защита, несмотря на мощную силу окислительного метаболизма, фагоциты имеют определенные механизмы защиты от собственных же токсичных продуктов. Они могут содержать ферменты (каталаза, супероксиддисмутаза), которые потом разрушают некоторые реактивные формы кислорода, предотвращая их ущерб для собственных клеток. Роль окислительного метаболизма в иммунитете очень важна, сам окислительный метаболизм фагоцитов играет наиболее важную роль в борьбе с разными бактериальными инфекциями, обеспечивая эффективное уничтожение вредных микроорганизмов. Но, в некоторых случаях, бывает окислительный метаболизм может привести к повреждению своих же тканей организма, что приводит к развитию определённых воспалений и даже к хроническим заболеваниям. Окислительный метаболизм фагоцитов — это самый ключевой механизм в иммунной защите от различных бактериальных инфекций. Сложный и скоординированный процесс активации окислительного метаболизма он обеспечивает очень эффективное уничтожение различных вредных микроорганизмов, понимание данного процесса важно для разработки новых современных методов лечения бактериальных инфекций и контроля над определенными воспалениями.

После данного захвата бактерий фагоциты начинают активировать окислительный метаболизм, который осуществляется с помощью определенных ферментов и реактивных формы кислорода. Одним из ключевых ферментов, участвующих в окислительном метаболизме,

является фагоцитарная оксидаза, фермент, который синтезируется в активные формы кислорода, такие, как например супероксид и перекись водорода.

Есть активные формы кислорода, которые обладают очень высокой активностью и способны уничтожить различные патогенные микроорганизмы [31]. Их активация окислительного метаболизма в фагоцитах происходит под влиянием определенных бактериальных иммуномодуляторов. Иммуномодуляторы — это те вещества, они выделяются бактериями, которые могут влиять на функционирование иммунной системы организма. Они способны активировать фагоциты, повышая их способность к фагоцитозу и окислительному метаболизму [6].

Одним из важных изученных бактериальных иммуномодуляторов является липополисахарид (ЛПС).

Он является одним из основных компонентом наружной мембраны грамотрицательных бактерий и имеет выраженный иммуногенную активность. Когда воздействует ЛПС на фагоциты начинается активация окислительного метаболизма, что может приводит к повышенному высвобождению активных форм кислорода и повышению бактерицидной активности фагоцитов. Кроме ЛПС, существует и множество других разных бактериальных иммуномодуляторов, которые способны активировать также окислительный метаболизм фагоцитов. К примеру, пептидогликаны, которые выделяются грамположительными бактериями, а также токсины, например, как экзотоксины и эндотоксины, оказывают сильное воздействие на фагоциты и способны активировать их окислительный метаболизм. Окислительный метаболизм фагоцитов под воздействием бактериальных иммуномодуляторов играет основную роль в борьбе с бактериальными инфекциями. Активация данного процесса приводит к увеличению выработки активных форм кислорода, которые могут уничтожать бактерии и предотвращать их размножение, кроме того, окислительный метаболизм активирует другие иммунные механизмы,

например такие как синтез антибактериальных пептидов и цитокинов, что способствует усилению иммунного ответа организма.

Следовательно, можно сделать выводы, что окислительный метаболизм фагоцитов является одним из важных компонентов иммунной системы, ответственным за уничтожение патогенных микроорганизмов. На этот механизм активации окислительного метаболизма в фагоцитах влияют бактериальные иммуномодуляторы, такие как липополисахариды, пептидогликаны и токсины. Активация окислительного метаболизма приводит к увеличению выработки активных форм кислорода и повышению бактерицидной активности фагоцитов. Окислительный метаболизм фагоцитов под влиянием бактериальных иммуномодуляторов играет важную роль в борьбе с бактериальными инфекциями и усиливает иммунный ответ организма

## 1.2. Влияние окислительного метаболизма на функции фагоцитов

Окислительный метаболизм фагоцитов является одним из важных процессом, обеспечивающим эффективное функционирование этих клеток в борьбе с инфекцией. Фагоциты, как макрофаги и нейтрофилы, играют важную роль во врожденном иммунитете, поглощая и уничтожая патогенные микроорганизмы. Окислительный метаболизм фагоцитов обеспечивает не только энергию для фагоцитоза, но и участвует в регуляции воспалительных и иммунных реакций.

Основным источником энергии для окислительного метаболизма фагоцитов является гликолиз - процесс разложения глюкозы с образованием пирувата. Пируват, в свою очередь, может окисляться в митохондриях путем окислительного декарбоксилирования с образованием ацетил-КоА, который вступает в цикл Кребса. В результате этого процесса образуется большое количество молекул АТФ, которые необходимы для фагоцитоза и других клеточных функций [9]. Окислительный метаболизм фагоцитов также связан с образованием активных форм кислорода (АФК), таких как супероксид-ион ( $O_2^-$ ) и перекись водорода ( $H_2O_2$ ). Эти АФК играют важную роль в уничтожении патогенных микроорганизмов, поскольку они обладают высокой реактивностью и способны уничтожать бактерии и другие микроорганизмы. Однако чрезмерное образование АФК может привести к окислительному стрессу, который может повредить клетки-фагоциты и вызвать воспалительные реакции [8].

Бактериальные иммуномодуляторы и окислительный метаболизм фагоцитов: сложный танец иммунной системы Фагоциты, клетки иммунной системы, играют ключевую роль в защите организма от инфекций. Их способность поглощать и уничтожать патогены во многом зависит от окислительного метаболизма, процесса, генерирующего активные формы кислорода (АФК). АФК, такие как супероксидный анион

(O<sub>2</sub>-), перекись водорода (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) и гидроксильный радикал (OH-), обладают высокой реакционной способностью и могут повреждать ДНК, белки и липиды бактерий, эффективно уничтожая их, окислительный метаболизм фагоцитов находится под строгим контролем, поскольку АФК могут также повреждать клетки организма, вызывая окислительный стресс. Важную роль в регуляции окислительного метаболизма фагоцитов играют бактериальные иммуномодуляторы. Это различные молекулы, выделяемые бактериями, которые могут активировать фагоциты, изменяя их поведение и метаболические процессы. Липополисахариды (ЛПС), являющиеся основным компонентом внешней мембраны грамотрицательных бактерий, представляют собой один из наиболее мощных бактериальных иммуномодуляторов. При попадании в организм ЛПС связывается с рецепторами Toll-подобного рецептора 4 (TLR4) на поверхности фагоцитов. Активация TLR4 запускает каскад сигнальных событий внутри клетки, ведущий к активации транскрипционного фактора NF-κB. NF-κB включает гены, отвечающие за синтез провоспалительных цитокинов, таких как TNF-α и IL-1β, и ферментов окислительного метаболизма, таких как НАДФН-оксидаза. НАДФН-оксидаза играет ключевую роль в продукции АФК фагоцитами. Этот фермент использует НАДФН (никотинамидадениндинуклеотидфосфат) в качестве источника электронов для восстановления молекулярного кислорода до супероксидного аниона. Супероксидный анион, в свою очередь, превращается в перекись водорода и другие АФК. Пептидогликаны, компоненты клеточной стенки бактерий, также могут активировать фагоциты. Они связываются с TLR2 и TLR6, инициируя сигнальный каскад, ведущий к активации окислительного метаболизма и выработке АФК. Бактериальные токсины могут также влиять на окислительный метаболизм фагоцитов. Например, токсин холеры может активировать НАДФН-оксидазу и увеличивать продукцию АФК, в то время как токсин дифтерии может подавлять активность ферментов окислительного метаболизма. Помимо активации НАДФН-оксидазы,

бактериальные иммуномодуляторы могут влиять на метаболические пути фагоцитов, изменяя активность ферментов, участвующих в гликолизе и окислительном декарбоксилировании пирувата. Эти изменения могут приводить к перестройке энергетического обмена в клетках, определяя их функциональную активность. Например, ЛПС может увеличивать гликолиз и повышать концентрацию лактата в фагоцитах. Это может свидетельствовать о переключении метаболизма фагоцитов с окислительного фосфорилирования на гликолиз, что позволяет обеспечивать клетку энергией в условиях ограниченного кислородного снабжения. В целом, бактериальные иммуномодуляторы играют важную роль в модуляции окислительного метаболизма фагоцитов. Они могут как активировать, так и подавлять продукцию АФК, изменяя активность ферментов окислительного метаболизма и перестраивая метаболические пути фагоцитов. Важным фактором, влияющим на последствия воздействия бактериальных иммуномодуляторов на окислительный метаболизм, является концентрация иммуномодулятора. Низкие концентрации могут стимулировать окислительный метаболизм и усиливать фагоцитарную активность, в то время как высокие концентрации могут вызывать окислительный стресс и подавлять иммунный ответ. Дополнительным фактором является состояние фагоцита. Например, фагоциты, уже задействованные в иммунном ответе, могут быть более чувствительными к воздействию бактериальных иммуномодуляторов и более склонны к окислительному стрессу. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы полностью разобраться в сложных взаимосвязях между бактериальными иммуномодуляторами и окислительным метаболизмом фагоцитов. Полученные знания могут стать основой для разработки новых антибактериальных препаратов и методов лечения инфекционных заболеваний.

### 1.3. Роль окислительного метаболизма в борьбе с инфекциями

Окислительный метаболизм фагоцитов является важным механизмом, который активируется при воздействии на организм бактериальных иммуномодуляторов. Фагоциты, такие как макрофаги и нейтрофилы, играют ключевую роль в борьбе с инфекциями, поскольку они способны поглощать и уничтожать микроорганизмы. Этот процесс осуществляется в результате активации окислительного метаболизма фагоцитов, который включает в себя ряд важных реакций и молекулярных механизмов.

Окислительный метаболизм фагоцитов начинается с активации фагоцитов, которая происходит под воздействием бактериальных иммуномодуляторов. Иммуномодуляторы, такие как липополисахариды (LPS) или пептидогликаны, связываются с рецепторами на поверхности фагоцитов, что приводит к активации внутриклеточных сигнальных путей. Это в свою очередь приводит к активации ферментов, включенных в окислительный метаболизм [17].

Одним из важных ферментов, участвующих в окислительном метаболизме фагоцитов, является NADPH-оксидаза. Этот фермент катализирует реакции, которые приводят к образованию активных форм кислорода, таких как супер оксидные радикалы. Эти радикалы являются мощными окислителями, способными уничтожить микроорганизмы. Однако, поскольку активные формы кислорода также могут быть токсичными для собственных клеток организма, фагоциты обладают механизмами, позволяющими им контролировать уровень окислительного стресса [32]. Другим важным компонентом окислительного метаболизма фагоцитов является митохондрия. Митохондрии являются местом, где происходит окислительное фосфорилирование, процесс, который обеспечивает клеткам энергией. В процессе окислительного

фосфорилирования образуются молекулы АТФ, которые используются клеткой для выполнения различных биологических функций. Однако, при активации фагоцитов, митохондрии также играют важную роль в процессе образования активных форм кислорода. Это происходит в результате активации комплекса I дыхательной цепи, который приводит к образованию супероксидных радикалов [19].

Роль окислительного метаболизма в борьбе с инфекциями заключается в том, что активные формы кислорода, образующиеся в результате окислительного метаболизма фагоцитов, способны уничтожать микроорганизмы. Супер оксидные радикалы, например, могут взаимодействовать с липидами и белками микроорганизмов, что приводит к их повреждению и гибели. Кроме того, активные формы кислорода также могут взаимодействовать с ДНК микроорганизмов, вызывая мутации и нарушения в их генетическом материале.

Однако, окислительный метаболизм фагоцитов может быть двуединым мечом. С одной стороны, он играет важную роль в борьбе с инфекциями, но с другой стороны, активные формы кислорода могут быть токсичными для собственных клеток организма. Поэтому фагоциты обладают механизмами, которые позволяют им контролировать уровень окислительного стресса.

Например, они производят антиоксиданты, такие как глутатион, которые способны нейтрализовать активные формы кислорода и предотвращать повреждение клеток организма.

Окислительный метаболизм фагоцитов играет важную роль в борьбе с инфекциями. Он активируется при воздействии на организм бактериальных иммуномодуляторов и включает в себя ряд важных реакций и молекулярных механизмов. Активные формы кислорода, образующиеся в результате окислительного метаболизма, способны уничтожать микроорганизмы, но могут быть также токсичными для собственных клеток организма. Поэтому фагоциты обладают механизмами, которые

позволяют им контролировать уровень окислительного стресса и предотвращать повреждение клеток. Это делает окислительный метаболизм фагоцитов важным компонентом иммунной системы, способным эффективно бороться с инфекциями.

#### **1.4. Определение и классификация бактериальных иммуномодуляторов**

Бактериальные иммуномодуляторы собой представляют вещества, которые могут модулировать иммунную систему организма на клеточном уровне, воздействуя на разные компоненты иммунной системы. Они могут как активировать так и подавлять иммунные реакции, что помогает регулировать иммунный ответ в зависимости от потребностей организма.

Таким образом, определение и классификация бактериальных иммуномодуляторов включает в себя широкий спектр веществ, производимых бактериями. Они могут быть как компонентами клеточной стенки бактерий, так и выделенными экстрактами или продуктами метаболизма микроорганизмов [22].

Одним из основных групп бактериальных иммуномодуляторов являются липополисахариды (ЛПС), которые являются основным компонентом внешней мембраны грам-отрицательных бактерий.

ЛПС имеют сложную структуру, состоящую из липидного антигена, ядро-олигосахаридного комплекса и поверхностного олигосахаридного антигена O. ЛПС способны активировать клетки иммунной системы, в частности, макрофаги и дендритные клетки, через связывание с рецепторами на их поверхности. Это приводит к активации сигнальных каскадов, включающих фосфолипазу C, протеинкиназу C и протеинкиназу A, что в конечном итоге приводит к активации транскрипционных факторов, таких как NF-κB и AP-1, и продукции цитокинов, включая интерлейкины, факторы некроза опухоли и интерфероны [4].

Другой класс бактериальных иммуномодуляторов - пептидогликаны, которые являются основным компонентом клеточной стенки грамположительных бактерий. Они состоят из полимерных цепей, состоящих из аминокислот и сахаров. Пептидогликаны могут взаимодействовать с рецепторами на поверхности клеток иммунной системы, таких как толл-подобные рецепторы и NOD-подобные рецепторы, и активировать иммунные реакции. Они могут стимулировать продукцию цитокинов и медиаторов воспаления, а также активировать фагоцитоз и адгезию клеток иммунной системы [16].

Кроме того, существуют и другие классы бактериальных иммуномодуляторов, такие как муреин, теихоевые кислоты, бактериальные ДНК и другие. Муреин является основным компонентом клеточной стенки бактерий и может активировать иммунные реакции через взаимодействие с рецепторами на поверхности клеток иммунной системы. Бактериальная ДНК может содержать необычные мотивы, такие как CpG-мотивы, которые могут активировать иммунные реакции через взаимодействие с рецепторами на поверхности клеток иммунной системы. Бактериальные иммуномодуляторы могут быть использованы в различных областях медицины и биотехнологии. Они могут быть использованы для активации иммунной системы и усиления иммунного ответа при инфекционных заболеваниях, раке и других патологических состояниях. Они также могут быть использованы для модуляции иммунного ответа при аллергических реакциях и аутоиммунных заболеваниях. Бактериальные иммуномодуляторы также могут быть использованы для разработки вакцин и иммунотерапии. В заключение, бактериальные иммуномодуляторы представляют собой важный класс веществ, которые могут модулировать иммунную систему организма. Они могут активировать или подавлять иммунные реакции, что позволяет регулировать иммунный ответ в зависимости от потребностей организма. Бактериальные иммуномодуляторы могут быть использованы в различных областях

медицины и биотехнологии для активации иммунной системы, усиления иммунного ответа и модуляции иммунного ответа при различных патологических состояниях.

Например, они производят антиоксиданты, такие как глутатион, которые способны нейтрализовать активные формы кислорода и предотвращать повреждение клеток организма.

### **1.5. Механизмы воздействия бактериальных иммуномодуляторов на фагоциты**

Бактериальные иммуномодуляторы — это чистые вещества, выделяемые бактериями, которые воздействуют на иммунную систему организма, способствуя ее активации и регуляции. Одним из важных аспектов исследований в этой области является изучение механизмов действия бактериальных иммуномодуляторов на фагоциты.

Фагоциты — это клетки иммунной системы, которые способны поглощать и уничтожать различные микроорганизмы, также бактерии. Они играют важную роль в защите организма от различных инфекций. Воздействие бактериальных иммуномодуляторов на определенные фагоциты может происходить через разные механизмы [10].

Одним из механизмов воздействия бактериальных иммуномодуляторов на фагоциты связан с изменением их окислительного метаболизма. Окислительный метаболизм является важным процессом для фагоцитов, поскольку он обеспечивает энергию для их активности. Бактериальные иммуномодуляторы могут изменять активность ферментов, участвующих в окислительном метаболизме, что влияет на энергетический обмен фагоцитов [27].

Например, бактериальные иммуномодуляторы могут активировать некоторые ферменты, например, такие как НАДФ-оксидаза и супероксиддисмутаза, которые могут участвовать в образовании активных

форм кислорода. Это может привести к увеличению концентрации свободных радикалов кислорода внутри фагоцитов, что способствует усилению их активности против бактерий [12].

Есть другой механизм воздействия бактериальных иммуномодуляторов на фагоциты он связан с изменением экспрессии генов, которые кодируют различные молекулы, влияющие на функцию фагоцитов. Многие бактериальные иммуномодуляторы могут активировать транскрипционные факторы, например, такие как NF-κB, которые регулируют экспрессию генов, связанные с иммунным ответом.

К примеру, активация NF-κB может привести к увеличению экспрессии генов, кодирующих цитокины, такие как интерлейкин-1 и интерферон-γ, которые могут усиливать активность фагоцитов. Кроме того, многие бактериальные иммуномодуляторы могут влиять на экспрессию генов, которые кодируют рецепторы на поверхности фагоцитов, что может изменять их способность распознавать и связываться с бактериями.

В добавок они могут воздействовать на фагоциты через активацию различных сигнальных путей внутри клеток. Например, активация рецепторов на поверхности фагоцитов, таких как TLR (толл-подобные рецепторы), могут привести к активации определённых сигнальных путей, к примеру, таких как MAP-киназные пути и NF-κB, которые могут регулировать различные аспекты функции фагоцитов.

Бактериальные иммуномодуляторы могут влиять на фагоциты через взаимодействие с определенными рецепторами на их поверхности. А некоторые бактериальные иммуномодуляторы могут связываться с рецепторами, которые находятся на поверхности фагоцитов, такими как, например TLR, и вызывать их активацию.

Это может привести к определенным изменениям функции фагоцитов, включая усиление их способности к фагоцитозу и уничтожению бактерий.

В заключение разные бактериальные иммуномодуляторы оказывают разнообразное воздействие на фагоциты через изменение окислительного

метаболизма, экспрессии генов, активацию сигнальных путей и взаимодействие с рецепторами на их поверхности. Это влияние может способствовать активации и регуляции иммунной системы организма и усилению его защитных функций против бактериальных инфекций. В будущих исследованиях в этой области позволят более глубоко понять механизмы воздействия бактериальных иммуномодуляторов на фагоциты и использовать их потенциал для определённых разработок новых методов лечения и профилактики инфекционных заболеваний.

### **1.6. Роль бактериальных иммуномодуляторов в патогенезе инфекционных заболеваний**

Вообще бактериальные иммуномодуляторы собой представляют биологически активные вещества, которые вырабатываемые бактериями, которые могут модулировать иммунную систему организма. Они играют огромную роль в патогенезе инфекционных заболеваний, влияя на функции фагоцитов и окислительный метаболизм.

Фагоциты, как макрофаги и нейтрофилы, играют важную роль в защите организма от разных инфекций. Они могут поглощать и уничтожать патогенные микроорганизмы. При определенных условиях воздействию бактерий, фагоциты могут изменять свою активность и функции, что приводит к развитию инфекционных заболеваний [23].

Бактериальные иммуномодуляторы влияют на активность фагоцитов путем различных механизмов. Они могут стимулировать продукцию цитокинов, таких как интерлейкин-1 (IL-1), интерлейкин-6 (IL-6) и фактор некроза опухоли (TNF), которые играют важную роль в воспалительном процессе и активации фагоцитов. Это приводит к увеличению фагоцитарной активности и усилению уничтожению патогенов [30].

Некоторые бактериальные иммуномодуляторы могут подавлять активность фагоцитов. Они могут ингибировать

продукцию цитокинов или влиять на сигнальный путь, необходимых для активации фагоцитов. приводит к ослаблению иммунного ответа и развитию инфекционного заболевания [7].

Кроме того, бактериальные иммуномодуляторы влияют на окислительный метаболизм фагоцитов. Фагоциты, которые используют окислительный метаболизм для уничтожения различных патогенов, они производят реактивные формы кислорода (РФК), такие как супероксид и пероксид водорода, которые являются важными микробицидными молекулами. Бактериальные иммуномодуляторы влияют на производство и активность этих

РФК, что приводит к изменению эффективности уничтожения патогенов фагоцитами.

Бактериальные иммуномодуляторы стимулируют производство РФК фагоцитами, усиливая их микробицидную активность, они могут активировать ферменты, такие как NADPH-оксидаза, которые участвуют в образовании РФК, и это может привести к более эффективному уничтожению патогенов и предотвращению развития инфекционных заболеваний.

Некоторые бактериальные иммуномодуляторы могут подавлять производство РФК фагоцитами, они могут ингибировать активность NADPH-оксидазы или усиливать детоксикацию РФК. И это приводит к ослаблению микробицидной активности фагоцитов и развитию инфекционных заболеваний.

В итоге, бактериальные иммуномодуляторы играют ключевую роль в патогенезе инфекционных заболеваний, они могут влиять на активность фагоцитов и окислительный метаболизм, что приводит как к усилению, так и к подавлению иммунного ответа. Понимание таких механизмов действия бактериальных иммуномодуляторов может помочь в разработке новых разных методов лечения и профилактики инфекционных заболеваний.

## **1.7. Влияние бактериальных иммуномодуляторов на активность окислительного метаболизма в фагоцитах**

Воздействия окислительного метаболизма фагоцитов и в определённых бактериальных иммуномодуляторов являются одним из важных составляющих иммунного ответа организма на инфекцию. Фагоциты, например, как макрофаги и нейтрофилы, играют важную роль в защите организма от патогенов поглощая и уничтожая их. Окислительный метаболизм фагоцитов является одним из важных механизмом, который обеспечивает эффективное уничтожение бактерий и других патогенов.

Они представляют собой разнообразные молекулы, которые вырабатываются бактериями, которые воздействуют на иммунную систему организма. Они могут стимулировать или подавлять иммунный ответ, влияя на активность фагоцитов и их окислительный метаболизм [1].

Один из более изученных бактериальных иммуномодуляторов являются липополисахариды (ЛПС), которые являются основным компонентом внешней мембраны грамотрицательных бактерий. ЛПС могут активировать фагоциты через определенные специфические рецепторы, такие как толл-подобные рецепторы (ТЛР). Активация фагоцитов ЛПС приводит к активации окислительного метаболизма и усилению их микробицидной активности [25].

Еще одним важным бактериальным иммуномодулятором является мураноилпептид, он является основным компонентом клеточной стенки грам-положительных бактерий. Они способны активировать фагоциты через рецепторы типа NOD-подобных рецепторов (NLR). Активация фагоцитов мураноилпептидами также приводит к активации окислительного метаболизма и усилению их микробицидной активности [20].

Однако, они не все бактериальные иммуномодуляторы способны активировать фагоциты и их окислительный метаболизм. Некоторые

бактериальные иммуномодуляторы, такие как капсулы и экзотоксины, могут подавлять иммунный ответ и угнетать активность фагоцитов.

Влияние этих бактериальных иммуномодуляторов на активность окислительного метаболизма в фагоцитах может быть связано тем с различными механизмами. Одним из них является активация разных сигнальных путей, которые могут привести приводят к усилению процессов окисления и образуются активные форм кислорода в фагоцитах. Например, активация TLR и NLR рецепторов ЛПС, и мураноилпептидов соответственно приводит к активации сигнальных путей, таких как путей NF-κB и MAPK, которые стимулируют окислительный метаболизм фагоцитов.

Понимание этих взаимодействия имеет важное значение для определенных разработок и новых стратегий лечения инфекций и улучшения иммунного ответа организма.

## **1.8. Механизмы взаимодействия окислительного метаболизма и бактериальных иммуномодуляторов**

Определенное взаимодействие окислительного метаболизма фагоцитов и бактериальных иммуномодуляторов является важным нюансом врожденного иммунитета и играет важную роль в защите организма от инфекций. Окислительный метаболизм фагоцитов может представлять собой очень сложный процесс, который включает активацию фагоцитов, образование реактивных форм кислорода (РФК) и последующую уничтожение различных патогенов.

Бактериальные иммуномодуляторы являются молекулами, вырабатываемыми бактериями, они могут влиять на функцию и активность фагоцитов. Их механизмы взаимодействия окислительного метаболизма и бактериальных иммуномодуляторов могут быть разнообразными и включает как прямые, так и косвенные эффекты [35].

Прямое взаимодействие может происходить через связывание бактериальных иммуномодуляторов с рецепторами на поверхности фагоцитов. К примеру, липополисахарид (ЛПС), основной компонент внешней мембраны грамотрицательных бактерий, может связываться с рецепторами типа Toll (TLR) на поверхности фагоцитов. Это связывание активирует TLRсигнальный путь, что может привести к активации фагоцитов и индукции окислительного метаболизма [11].

Косвенное взаимодействие происходит через индукцию воспалительного ответа. Бактериальные иммуномодуляторы могут стимулировать продукцию цитокинов, таких как интерлейкин-1 (IL-1), интерлейкин-6 (IL-6) и фактор некроза опухоли (TNF), которые в свою очередь активируют фагоциты. Активированные фагоциты начинают производить РФК, которые играют важную роль в уничтожении патогенов [34].

Окислительный метаболизм фагоцитов осуществляется с помощью ферментов, таких как NADPH-оксидаза и миелопероксидаза. NADPH-оксидаза катализирует превращение молекулы кислорода в супероксид-анион, а миелопероксидаза использует водород пероксид для образования гипохлоритной кислоты. Образование РФК играет важную роль в уничтожении патогенов, так как они обладают высокой окислительной активностью и способностью уничтожать бактерии и вирусы.

Однако, бактериальные иммуномодуляторы могут также влиять на окислительный метаболизм фагоцитов, изменяя активность ферментов или модулируя экспрессию генов, ответственных за производство РФК. Например, некоторые бактериальные иммуномодуляторы могут ингибировать активность NADPH-оксидазы или миелопероксидазы, что приводит к снижению образования РФК.

Кроме того, некоторые бактериальные иммуномодуляторы могут влиять на фагоцитоз, процесс поглощения и уничтожения патогенов фагоцитами. Например, некоторые бактериальные иммуномодуляторы могут ингибировать фагоцитоз путем блокирования рецепторов на поверхности фагоцитов или изменения их активности.

В целом, взаимодействие окислительного метаболизма фагоцитов и бактериальных иммуномодуляторов является сложным и многогранным процессом. Оно может быть как прямым, через связывание иммуномодуляторов с рецепторами на поверхности фагоцитов, так и косвенным, через индукцию воспалительного ответа. Механизмы взаимодействия могут включать изменение активности ферментов, ответственных за окислительный метаболизм, а также модуляцию фагоцитоза. Понимание этих механизмов может быть полезным для разработки новых стратегий лечения инфекционных заболеваний.

## **1.9. Влияние воздействия бактериальных иммуномодуляторов на эффективность фагоцитоза**

При взаимодействии окислительного метаболизма фагоцитов и бактериальных иммуномодуляторов является сложным и многогранным процессом, который имеет важное значение для эффективности фагоцитоза и защиты организма от инфекций. Бактериальные иммуномодуляторы, такие как липополисахариды (ЛПС), пептидогликаны (ПГ) и муреин, являются ключевыми компонентами бактериальных клеточных стенок и способны активировать иммунные клетки, включая фагоциты.

Окислительный метаболизм фагоцитов играет важную роль в уничтожении патогенов и поддержании иммунного ответа организма. Фагоциты, такие как макрофаги и нейтрофилы, активно участвуют в фагоцитозе, процессе, в котором они захватывают и уничтожают инфекционные агенты, включая бактерии. Окислительный метаболизм фагоцитов осуществляется с помощью фагоцитарной оксидазы, которая включает в себя NADPH оксидазу и другие ферменты, такие как миелопероксидаза и каталаза [28].

Бактериальные иммуномодуляторы могут оказывать влияние на окислительный метаболизм фагоцитов, влияя на активацию фагоцитарной оксидазы и других ферментов. Например, ЛПС, основной компонент клеточной стенки грам-отрицательных бактерий, может активировать NADPH оксидазу, стимулируя продукцию реактивных форм кислорода (РФК) фагоцитами. РФК, такие как супероксидные радикалы и перекись водорода, играют важную роль в уничтожении патогенов путем окисления их молекул и разрушения клеточных структур [18].

Однако, воздействие бактериальных иммуномодуляторов на окислительный метаболизм фагоцитов может быть двойственным. Некоторые исследования показывают, что некоторые бактериальные иммуномодуляторы, такие как липопроотеины, могут ингибировать

активацию фагоцитарной оксидазы и снижать продукцию РФК фагоцитами. Это может быть связано с эволюционными механизмами защиты бактерий от фагоцитоза и уменьшением окислительного стресса внутри клеток [14].

Влияние воздействия бактериальных иммуномодуляторов на эффективность фагоцитоза также может зависеть от типа и состояния фагоцитов. Например, нейтрофилы, которые являются основными игроками в фагоцитозе бактерий, могут быть более чувствительны к воздействию бактериальных иммуномодуляторов, чем макрофаги. Это может быть связано с различиями в их рецепторном составе и способности активировать фагоцитарную оксидазу.

Кроме того, эффективность фагоцитоза может быть также зависеть от концентрации и времени воздействия бактериальных иммуномодуляторов. Некоторые исследования показывают, что низкие концентрации ЛПС и других иммуномодуляторов могут стимулировать фагоцитоз, в то время как высокие концентрации могут вызывать ингибицию фагоцитоза. Это может быть связано с различными сигнальными путями, активируемыми бактериальными иммуномодуляторами, и их влиянием на функциональное состояние фагоцитов.

В целом, взаимодействие окислительного метаболизма фагоцитов и бактериальных иммуномодуляторов является сложным процессом, который может иметь как стимулирующий, так и ингибирующий эффект на фагоцитоз. Понимание этих взаимодействий может быть важным для разработки новых стратегий лечения инфекций и улучшения иммунного ответа организма. Дальнейшие исследования в этой области могут помочь раскрыть механизмы взаимодействия и определить потенциальные мишени для фармакологического вмешательства.

## **1.10. Роль окислительного метаболизма фагоцитов и бактериальных иммуномодуляторов в развитии иммунных заболеваний**

И так, иммунные заболевания представляют собой группу патологических состояний, связанные с нарушением функционирования иммунной системы. Эти заболевания могут быть аутоиммунными, аллергическими или воспалительными. Все они характеризуются нарушением баланса между про- и анти-воспалительными механизмами, что приводит к хроническому воспалению и повреждению тканей.

Одним из важных факторов, влияющих на развитие иммунных заболеваний, является окислительный метаболизм фагоцитов и воздействие бактериальных иммуномодуляторов. Фагоциты – это те клетки иммунной системы, которые играют огромную роль в защите организма от инфекций. Однако, при неконтролируемом активировании фагоцитов и нарушении окислительного метаболизма, они могут стать источником воспаления и повреждения тканей [2].

### **Окислительный метаболизм фагоцитов**

Окислительный метаболизм фагоцитов – это процесс, в ходе которого фагоциты используют свободные радикалы, такие как перекись водорода и супероксид, для уничтожения патогенов. Этот процесс называется окислительным взрывом и играет ключевую роль в защите организма от инфекций [29].

Однако, при длительном воздействии бактериальных иммуномодуляторов на фагоциты, может произойти гиперактивация окислительного метаболизма, что приводит к повреждению тканей и развитию хронического воспаления. Это может быть особенно опасно в случае аутоиммунных заболеваний, когда иммунная система начинает атаковать собственные ткани и органы [24].

### **Роль бактериальных иммуномодуляторов**

Бактериальные иммуномодуляторы – это вещества, выделяемые бактериями, которые воздействуют на иммунную систему и могут модулировать ее функции. Они могут иметь как противовоспалительные, так и провоспалительные свойства, в зависимости от типа и концентрации.

Некоторые бактериальные иммуномодуляторы могут активировать фагоциты и стимулировать их окислительный метаболизм. Это может быть полезно в случае инфекций, так как активация фагоцитов помогает уничтожить патогены. Однако, при длительном воздействии этих иммуномодуляторов, может произойти гиперактивация фагоцитов и развитие хронического воспаления.

#### Клиническое значение

Понимание роли окислительного метаболизма фагоцитов и бактериальных иммуномодуляторов в развитии иммунных заболеваний имеет огромное клиническое значение. Это позволяет разрабатывать новые подходы к лечению и профилактике этих заболеваний.

Эти исследования показывают, что ингибирование окислительного метаболизма фагоцитов может уменьшать воспаление и повреждение тканей.

### **1.11. Направления дальнейших исследований в области окислительного метаболизма фагоцитов и бактериальных иммуномодуляторов**

Ингибирование окислительного метаболизма фагоцитов может быть очень полезным при лечении определенных воспалительных заболеваний, связанные с избыточной активностью фагоцитов [5].

Будущие исследования в этой области окислительного метаболизма фагоцитов при воздействии бактериальных иммуномодуляторов могут направлены на более высокое понимание механизмов регуляции этого процесса, исследования направлены на идентификацию конкретных

молекулярных механизмов, ответственных за активацию или ингибирование окислительного метаболизма фагоцитов. Это поможет в разработке новых каких-то фармакологических препаратов, способные модулировать окислительный метаболизм фагоцитов с целью усиления иммунной защиты или снижения воспалительных процессов.

Также будущие исследования могут быть направлены на изучение влияния окислительного метаболизма фагоцитов на различные аспекты иммунной системы. Можно изучить влияние окислительного метаболизма фагоцитов на активацию многих других клеток иммунной системы, таких как Т-лимфоциты или естественные киллеры. Это может привести к новым открытиям в области иммунной регуляции и разработке новых подходов к лечению иммунных заболеваний.

Данные исследования в области окислительного метаболизма фагоцитов при воздействии бактериальных иммуномодуляторов имеют колоссальное клиническое значение и перспективы. Они могут привести к разработке новых современных методов диагностики и лечения различных инфекций, а также к более высокому пониманию механизмов иммунной защиты и регуляции. Будущие исследования в этой области могут привести к прорывам в медицине и улучшению здоровья людей.

Рассмотрев данную работы на тему "окислительный метаболизм фагоцитов при воздействии бактериальных иммуномодуляторов" можно сделать выводы.

Что, окислительный метаболизм фагоцитов играет важнейшую роль в защите организма от различных инфекций. Фагоциты, такие как нейтрофилы либо макрофаги или дендритные клетки, они активно участвуют в фагоцитозе и уничтожении разных патогенов. Окислительный метаболизм фагоцитов, он осуществляется с помощью ряда ферментов, например таких как NADPH оксидаза и миелопероксидаза, которые способны генерировать активные формы кислорода (АФК), к примеру супероксид и перекись водорода. АФК играют важную роль в уничтожении

разных патогенов, так как они способны разрушать бактериальные мембраны и их белки.

Бактериальные иммуномодуляторы влияют на окислительный метаболизм фагоцитов и они способны уничтожать патогены, некоторые бактериальные иммуномодуляторы могут стимулировать активность NADPH оксидазы и усиливать процесс образования АФК, что способно более эффективно уничтожению патогенов, но другие бактериальные иммуномодуляторы могут подавить окислительный метаболизм фагоцитов и снижать их способность уничтожать патогены.

Взаимодействию окислительного метаболизма фагоцитов и бактериальных иммуномодуляторов имеет очень важное клиническое значение, некоторые бактериальные иммуномодуляторы используются в качестве противомикробных средств, так как они могут стимулировать окислительный метаболизм фагоцитов и усиливать их способность уничтожать различные патогены, но другие бактериальные иммуномодуляторы используются в качестве иммуносупрессоров, потому что они способны подавлять окислительный метаболизм фагоцитов и снижать их способность уничтожать различные патогены.

Данное исследование в этой области включает в себя изучение механизмов, с которыми бактериальные иммуномодуляторы могут повлиять на окислительный метаболизм фагоцитов, также надо изучить влияние этих бактериальных иммуномодуляторов на окислительный метаболизм фагоцитов и их способностью уничтожать различные патогены. Это может позволить разрабатывать новые современные методы лечения инфекционных заболеваний, основанные на окислительном метаболизме фагоцитов.

Окислительный метаболизм фагоцитов и бактериальные иммуномодуляторы имеют очень сложное взаимодействие, которое может иметь важное клиническое значение. Изучение данных взаимодействий

может привести к разработке новых современных методов лечения инфекционных заболеваний и улучшению иммунной защиты организма.

## Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

### 2.1. Объекты исследования

В работе объектами исследования были использованы препараты Бронхо – Мунал, который представляет собой лизаты бактерий *Haemophilus influenzae*+*Streptococcus pneumoniae*+*Streptococcus viridans*+*Streptococcus pyogenes*+*Klebsiella pneumoniae*+*Klebsiella ozaenae*+*Staphylococcus aureus*+*Moraxella catarrhalis*, Имудон содержащий лизаты бактерий лизаты бактерий: *L. acidophilus* + *L. delbrueckii ss lactis* + *L. helveticus* + *L. fermentum* + *S. pyogenes* groupe A + *S. sanguis* groupe H + *S. aureus* + *E. faecium* + *E. faecalis* + *K. pneumoniae ss pneumoniae* + *F. nucleatum ss fusiforme* + *C. pseudodiphtheriticum* + *C. Albicans*, и препарат Пирогенал, содержащий липополисахарид, выделенный из бактерий *Salmonella typhi*.

### 2.2. Модельные системы для оценки антиоксидантной активности

В нашем исследовании мы использовали цельную кровь

Для оценки кислородзависимого метаболизма фагоцитов была проведена анализ цельной гепаринизированной крови у пациентов. Кровь была взята из локтевых вен, обследуемых в утреннее время согласно стандартной методике. Гепаринизированную венозную кровь с добавлением гепарина (50 ед./мл) разлили в лунки 96-луночного пластикового планшета. Были изучены как спонтанный (базальный), так и индуцированный уровень кислородзависимого метаболизма.

Для индукции кислород-зависимого метаболизма ко всем лункам добавляли по 0,01 мл суспензии с частицами латекса на изотоническом

0,9% растворе натрия хлорида и инкубировали при 37°C в течение 15 минут.

Кислородзависимый метаболизм, отражающий накопление активных форм кислорода, измеряли при помощи регистрации люминол-зависимой хемилюминесценции. Для этого в 2 мл физиологического раствора с раствором люминола добавляли 0,1 мл цельной крови и измеряли хемилюминесценцию в течение 3 минут. Хемилюминесценция отражает генерацию активных форм кислорода нейтрофилами в крови.

Анализировали два параметра хемилюминесценции: интегральное свечение (S) и амплитуду медленного свечения (I). S является показателем общей яркости свечения, в то время как I отражает максимальную яркость. S и I представляют собой абсолютные показатели кислородзависимого метаболизма в крови. Однако для полного понимания потенциала фагоцитарного звена иммунной системы необходимо оценить относительный параметр – резервные возможности. Для этого применялась формула, которая учитывает кратность отношения резерва к спонтанному свечению: резервные возможности фагоцитов определяются разницей между максимальной интенсивностью индуцированного свечения и максимальной интенсивностью спонтанного свечения в крови.

$$X = \frac{I_{ind} - I_{sp}}{I_{sp}},$$

где X – функциональный резерв фагоцитов крови;

$I_{ind}$  – максимальная интенсивность индуцированного свечения крови,

$I_{sp}$  – максимальная интенсивность спонтанного свечения крови.

Таким образом, данное исследование позволяет оценить состояние гуморально-клеточного иммунитета.

### 2.3. Методы исследования

Хемилюминесценция – высокочувствительный метод оценки окисдательных процессов в различных материалах, включая среды культивирования. Измерение осуществляется на основе обнаружения квантов света, которые выделяются при взаимодействии свободных радикалов – экстремально активных агентов. Добавление люминофоров позволяет усилить выделяемые кванты света. В качестве люминофора был использован люминол - люминол (5-амино-2,3-дигидро-1,4-фталазиндион).

Регистрация ХЛ проводилась на приборе Хемилюминомер-003.

Измерение образцов описывалось в параметрах кинетики ХЛ. Измерение проводилось 5 минут (рисунок 1).

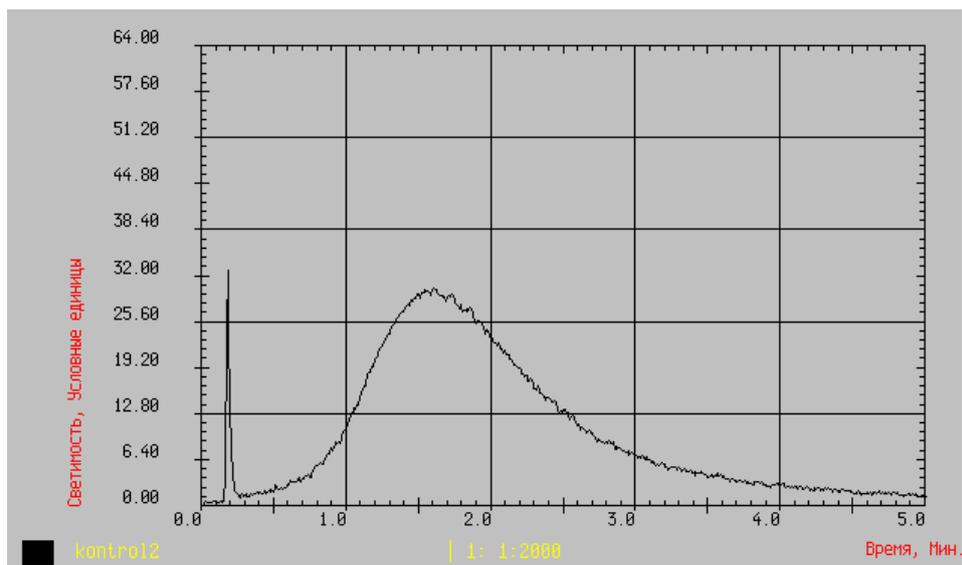


Рисунок 1 – Типичная запись ХЛ модельной системой активных форм кислорода

#### Методы обработки данных

Для статистической обработки результатов был использован пакет программ «StatisticaforWindows». Значения параметров ХЛ были выражены в условных единицах (одна условная единица -  $5,1 \times 10^5$  квант/с),

а затем переводили в % от контроля. Для сравнения образцов сред с образцами контроля и между собой применяли критерий Манна-Уитни.

## Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

### 3.1. Базальный уровень окислительного метаболизма фагоцитов при воздействии бактериальных иммуномодуляторов

Для проведения оценки воздействия бактериальных иммуномодуляторов на базальный уровень окислительного метаболизма фагоцитов использовалась цельная кровь. Основным типом фагоцитарных клеток в крови являются полиморфноядерные лейкоциты – нейтрофилы. Эти клетки в неактивированном состоянии обладают минимальной фагоцитарной активностью, которая может усиливаться под действием определенных факторов. Иммуномодуляторы могут выступать в качестве активаторов фагоцитарного звена системы иммунитета. Добавление иммуномодуляторов приводило к усилению фагоцитарной активности, их кислород-зависимого метаболизма (таблица 1)

**Таблица 1. Базальный уровень окислительного метаболизма фагоцитов при воздействии бактериальных иммуномодуляторов**

Препарат	(Me (IQR))	
	Светосумма (S)	Амплитуда медленной вспышки (I)
Контроль	2,03 (1,85-2,32)	1,6 (1,34 – 1,93)
Бронхо – Мунал	17,32 (15,33 – 21,65) *,**	7,07(5,15 – 9,35) *,**
Имудон	4,84(3,25 – 6,13) *,**	3,26(2,11 – 4,65) *,**
Пирогенал	3,02(2,23 – 4,83) *,**	1,86(1,05 – 2,18) *,**

\*Различия статистически значимы по сравнению с контролем,

\*\* Различия статистически значимы между иммуномодуляторами

Из таблицы видно, что все иммуномодуляторы вызывали усиление кислород-зависимого метаболизма в фагоцитах. Наибольшее влияние

оказывал препарат Бронхо – Мунал, далее следовал Имудон, а затем Пирогенал. Отмечались изменения как светосуммы (S), так и амплитуды медленной вспышки (I).

Таким образом, бактериальные иммуномодуляторы усиливают кислород-зависимый метаболизм интактных фагоцитов. Они способны стимулировать выработку АФК, усиливая исходный – базальный уровень кислород-зависимых процессов. Этот эффект может быть полезным для устранения грибковой инфекции, поскольку окислительный стресс вреден для клеток грибов.

### **3.2. Индуцированный уровень окислительного метаболизма фагоцитов при воздействии бактериальных иммуномодуляторов**

Фагоцитарные клетки обладают NADPH-оксидазными комплексами, которые реализуют механизмы кислород-опосредованного киллинга. В результате активации, клетки (АФК). Активные формы кислорода - это молекулы кислорода, содержащие более одного электрона в валентной оболочке. Такие молекулы, например, как перекись водорода ( $H_2O_2$ ), супероксидный радикал ( $O_2^{\bullet-}$ ), гидроксильный радикал ( $OH^{\bullet}$ ) и другие, обладают высокой реакционной способностью и могут вызывать окислительный стресс. Некоторые активные формы кислорода участвуют в регуляции клеточных процессов и имеют важную роль в метаболизме.

Для моделирования самого процесса фагоцитоза были использованы частицы латекса, что приводило к усилению кислород-зависимого метаболизма. Если базальный уровень отражает исходный уровень активности фагоцитов, то индуцированный оценивает реальную работу фагоцитов – при взаимодействии с антигенами. Добавление препаратов в образцы крови с фагоцитарными клетками усиливало их кислород-зависимый метаболизм. Результаты приведены в таблице 2.

**Таблица 2. Индуцированный уровень окислительного метаболизма фагоцитов при воздействии бактериальных иммуномодуляторов**

Препарат	(Me (IQR))	
	Светосумма (S)	Амплитуда медленной вспышки (I)
Контроль	2,83 (2,54-2,95)	2,13 (1,91 – 2,92)
Бронхо – Мунал	22,28 (19,3-25,4)*,**	10,23 (7,45-12,32)*,**
Имудон	7,55 (5,15-9,35)*,**	4,6 (3,17-5,16)*,**
Пирогенал	21,9 (19,56-25,70)*,**	8,72 (7,84-10,73)*,**

\*Различия статистически значимы по сравнению с контролем,

\*\* Различия статистически значимы между иммуномодуляторами

Из данных таблицы следует, что наибольшей стимулирующей активностью обладал Бронхо – Мунал, далее следовал Пирогенал и Имудон. Все исследуемые средства, обладали способностью усиливать процессы образования АФК клетками крови.

Именно АФК выступают важным механизмом биоцидности в отношении чужеродных факторов и антигенов. Активность бактериальных иммуномодуляторов препаратов в отношении кислород-зависимого метаболизма липидов является одним из основных механизмов их действия. Кислород-зависимый киллинг связан с воздействием на чужеродные клетки активных форм кислорода, перекиси водорода, гипохлорита, что приводит к повреждению мембран и других клеточных структур болезнетворных агентов.

Измерение кислород-зависимой активности бактериальных иммуномодуляторов можно провести с помощью метода регистрации хемилюминесценции.

### 3.3. Функциональный резерв окислительного метаболизма фагоцитов при воздействии бактериальных иммуномодуляторов

Показатели базальных и индуцированных окислительных процессов в фагоцитах являются абсолютными показателями. В то же время для раскрытия защитных свойств фагоцитарного звена необходимо охарактеризовать его функциональный резерв. Этот параметр является относительным и отражает способность фагоцитарной клетки мобилизовать свою активность в случае появления болезнетворного агента. Функциональный резерв является важным показателем иммунной системы. Результаты функционального резерва при воздействии бактериальных иммуномодуляторов приведены в таблице 3. (Таблица 3).

**Таблица 3. Функциональный резерв окислительного метаболизма фагоцитов при воздействии бактериальных иммуномодуляторов**

Препарат	Амплитуда медленной вспышки спонт. (Isp, (Me (IQR)))	Амплитуда медленной вспышки стим. (Iind, (Me (IQR)))	$X = \frac{Iind - Isp}{Isp}$ ,
Контроль	1,6 (1,34 – 1,93)	2,13 (1,91 – 2,92)	33
Бронхо – Мунал	7,07(5,15 – 9,35)*	10,23 (7,45-12,32)*	45*
Имудон	3,26(2,11 – 4,65)*	4,6 (3,17-5,16)*	41*
Пирогенал	1,86(1,05 – 2,18)*	8,72 (7,84-10,73)*	369*,**

\*Различия статистически значимы по сравнению с контролем,

\*\* Различия статистически значимы между иммуномодуляторами

Как можно видеть из данных таблицы, функциональный резерв контрольного образца составлял 33 %. Добавление препаратов Бронхо – Мунал и Имудон увеличивали функциональный резерв (45 и 41 %). В то же время достоверных отличий в увеличении функционального резерва между этими препаратами не отмечалось (Рисунок 2).



Рисунок 2 – Функциональный резерв фагоцитов при добавлении бактериальных иммуномодуляторов

Наиболее увеличение функционального резерва отмечалось для пирогенала. Пирогена содержит липополисахарид, выделенный из бактерий *Salmonella typhi*. Функциональный резерв возрастал как

относительно контроля, так и был существенно выше относительно препаратов Бронхо –Мунал и Имудон. Сильное увеличение функционального резерва при воздействии Пирогенала связано с тем, что он почти не затрагивает интактные клетки, но сильно активирует клетки, которые принимают участие в фагоцитозе.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При выполнении дипломной работы были изучены фундаментальные аспекты микробиологии и биофизики и освоены отдельные методы: метод оценки кислород-зависимого метаболизма методом регистрации хемилюминесценции, проанализированы источники литературы по теме работы, в первую очередь для обзора литературы.

В данной работе оценивалась кислород-зависимая активность бактериальных иммуномодуляторов. Исследование проводилось на клетках крови, обладающих фагоцитарной активностью. В дипломной работе были поставлены следующие задачи:

1. Исследовать базальный уровень окислительного метаболизма фагоцитов при воздействии бактериальных иммуномодуляторов
2. Оценка индуцированного уровня окислительного метаболизма фагоцитов при воздействии бактериальных иммуномодуляторов
3. Оценить функциональный резерв окислительного метаболизма фагоцитов при воздействии бактериальных иммуномодуляторов

Исследование показало, что бактериальные иммуномодуляторы усиливают кислород-зависимый метаболизм. Они усиливают выработку активных форм кислорода клетками крови. Результаты исследования показали, все иммуномодуляторы вызвали усиление как базального, так и индуцированного уровня кислород-зависимого метаболизма в фагоцитах. Наибольшее влияние на спонтанные (базальные) процессы оказывал препарат Бронхо – Мунал, далее следовал Имудон, а затем Пирогенал. Отмечались изменения как светосуммы (S), так и амплитуды медленной вспышки (I). Наибольшей стимулирующей активностью относительно индуцированных объектов фагоцитоза кислород-зависимых процессов обладал Бронхо – Мунал, далее следовал Пирогенал и Имудон. Воздействие бактериальных иммуномодуляторов на фагоцитарное звено системы иммунитета так или иначе исследовались в различных работах,

однако, как правило исследовались абсолютные показатели. Параметры, отражающие функциональные возможности фагоцитов – не оценивались. В дипломной работе исследовались спонтанный, индуцированный уровень кислород-зависимых процессов, а также относительный показатель – функциональный резерв фагоцитов. Препараты бактериальных иммуномодуляторов усиливали функциональные возможности фагоцитов. Добавление препаратов Бронхо – Мунал и Имудон увеличивали функциональный резерв (45 и 41 %). В то же время достоверных отличий в увеличении функционального резерва между этими препаратами не отмечалось. Наиболее увеличение функционального резерва отмечалось для пирогенала. Пирогена содержит липополисахарид, выделенный из бактерий *Salmonella typhi*. Функциональный резерв возрастал как относительно контроля, так и был существенно выше относительно препаратов Бронхо –Мунал и Имудон. Сильное увеличение функционального резерва при воздействии Пирогенала связано с тем, что он почти не затрагивает интактные клетки, но сильно активирует клетки, которые принимают участие в фагоцитозе.

Проведенные исследования создают предпосылки для практического применения используемых в данной работе методик, а именно разработки основанных на регистрации хемилюминесценции экспресс-методов определения кислород-зависимого метаболизма бактериальных иммуномодуляторов и средств, стимулирующих фагоцитарное звено системы иммунитета.

## ВЫВОДЫ

1. Препараты бактериальных иммуномодуляторов вызывали усиление базального (спонтанного) кислород-зависимого метаболизма в фагоцитах. Наибольшее влияние оказывал препарат Бронхо – Мунал, далее следовал Имудон, а затем Пирогенал. Отмечались изменения как светосуммы (S), так и амплитуды медленной вспышки (I).

2. Препараты бактериальных иммуномодуляторов вызывали усиление индуцированного объектами фагоцитоза кислород-зависимого метаболизма в фагоцитах. Наибольшей стимулирующей активностью обладал Бронхо – Мунал, далее следовал Пирогенал и Имудон. Все исследуемые средства, обладали способностью усиливать процессы образования АФК клетками крови.

3. Препараты бактериальных иммуномодуляторов усиливали функциональные возможности фагоцитов. Добавление препаратов Бронхо – Мунал и Имудон увеличивали функциональный резерв (45 и 41 %). В то же время достоверных отличий в увеличении функционального резерва между этими препаратами не отмечалось. Наибольшее увеличение функционального резерва отмечалось для Пирогенала. Функциональный резерв возрастал как относительно контроля, так и был существенно выше относительно препаратов Бронхо –Мунал и Имудон. Сильное увеличение функционального резерва при воздействии Пирогенала связано с тем, что он почти не затрагивает интактные клетки, но сильно активизирует клетки, которые принимают участие в фагоцитозе.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Молекулярные и клеточные основы иммунорегуляции, иммунодиагностики и иммунокоррекции (экспериментальные модели) // Медицинская иммунология. 2007. №2-3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/molekulyarnye-i-kletochnye-osnovyimmunoregulyatsii-immunodiagnostiki-i-immunokorreksii-eksperimentalnye-modeli> -5.
2. Беседнова Н. Н. и др. Сульфатированные полисахариды водорослей-модификаторы функций врожденного иммунитета при бактериальных, вирусных и паразитарных инфекциях // Успехи современной биологии. – 2011. – Т. 131. – №. 5. – С. 503-517. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=17065227>.
3. Беседнова Н. Н. и др. Экзополисахариды морских бактерий: перспективы применения в медицине // Антибиотики и химиотерапия. – 2018. – Т. 63. – №. 7-8. – С. 67-78. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/ekzopolisaharidy-morskih-bakteriy-perspektivy-primeneniya-v-meditsine>.
4. Бондаренко В. М. Механизмы транслокации бактериальной аутофлоры в развитии эндогенной инфекции // Бюллетень Оренбургского научного центра УРО РАН. – 2013. – №. 3. – С. 3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/mehanizmy-translokatsii-bakterialnoy-autoflory-vrazvitii-endogennoy-infektsii>.
5. Ветлугина Т., Прокопьева В., Бохан Н. Биологические основы адьювантной терапии алкоголизма. – Litres, 2023. URL: [https://books.google.com/books?hl=ru&lr=&id=A\\_fTEAAQBAJ&oi=fnd&pg=PP1&ots=VtpdG9Gtyv&sig=Qh75hT\\_8ZqtaydEBRSzSvzx2WXU](https://books.google.com/books?hl=ru&lr=&id=A_fTEAAQBAJ&oi=fnd&pg=PP1&ots=VtpdG9Gtyv&sig=Qh75hT_8ZqtaydEBRSzSvzx2WXU).
6. Винник Ю. С. и др. Клинические аспекты применения хемилюминесцентного анализа // Сибирское медицинское обозрение. – 2006. – Т. 40. – №. 3. – С. 3-6. URL:

<https://cyberleninka.ru/article/n/klinicheskie-aspekty-primeneniyahemilyuminestsentnogo-analiza-1>.

7. Гусак Ю. К. и др. Инфекционные заболевания влагалища. Поиски оптимального решения в их терапии. защита или нападение (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2019. – Т. 13. – №. 4. – С. 22-40. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/infektsionnye-zabolevaniya-vlagalischa-poiskioptimalnogo-resheniya-v-ih-terapii-zaschita-ili-napadenie-obzor-literatury>.

8. Даренская М. А. и др. Коррекция метаболических нарушений при воспалительных заболеваниях пародонта у крыс с помощью иммуномодулятора // Современные проблемы науки и образования. – 2019. – №. 2. – С. 159-159. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=37395198>.

9. Дерябин Д. Г. и др. Влияние бактериальных ауторегуляторных молекул (гомосеринлактонов и алкилоксибензолов) на окислительный метаболизм клеточных эффекторов естественного иммунитета // Микробиология. – 2013. – Т. 82. – №. 2. – С. 147-147. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=18850430>.

10. Дубровина В. И. и др. Влияние комплексногоантигенного препарата *Yersinia pestis* EV на функциональную активность клеток фагоцитарной системы в эксперименте // Проблемы особо опасных инфекций. – 2008. – №. 3. – С. 56-60. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-kompleksnogo-antigenного-preparatayersinia-pestis-ev-na-funktsionalnuyu-aktivnost-kletok-fagotsitarnoy-sistemy-v>.

11. Заморина С. А. Механизмы иммуномодулирующей активности хорионического гонадотропина // Челябинск. – 2013. URL: [https://www.researchgate.net/profile/SvetlanaZamorina/publication/266374439\\_Mehanizmy\\_immunomoduliruusej\\_aktivnosti\\_hori](https://www.researchgate.net/profile/SvetlanaZamorina/publication/266374439_Mehanizmy_immunomoduliruusej_aktivnosti_hori)

oniceskogo\_gonadotropina/links/542d968b0cf27e39fa9449b1/Mehanizmyimmu  
nomoduliruusej-aktivnosti-horioniceskogo-gonadotropina.

12. Зарубина И. В., Болехан А. В., Шабанов П. Д. Патогенетические механизмы и пути фармакологической коррекции пневмоний // Психофармакология и биологическая наркологи́я. – 2006. – Т. 6. – №. 1-2. – С. 1130-1138. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/patogeneticheskie-mehanizmy-i-putifarmakologicheskoy-korreksii-pnevmoniy>.

13. Земсков В. М. и др. Фундаментальные и прикладные аспекты анализа кислородного метаболизма фагоцитарных клеток // Успехи современной биологии. – 2013. – Т. 133. – №. 5. – С. 469-480. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=20819518>.

14. Капранова Н. П., Нестерова И. В., Роменская В. А. Объединенный иммунологический форум, Санкт-Петербург 2008. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=22766460>.

15. Козлов В. К. Цитокилотерапия: патогенетическая направленность при инфекционных заболеваниях и клиническая эффективность: Руководство для врачей // СПб.: Альтер Эго. – 2010. URL: <https://biotech.spb.ru/wpcontent/uploads/books/1171>.

16. Косенко И. М. Местная иммунокорригирующая терапия при тонзиллитах и фарингитах у детей // Российская оториноларингология. – 2010. – №. 5. – С. 107-116. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/mestnaya-immunokorrigiruyuschayaterapiya-pri-tonzillitah-i-faringitah-u-detey>.

17. Косенко И. М. Современная стратегия иммунокоррекции при тонзиллите и фарингите у детей // Вопросы современной педиатрии. – 2007. – Т. 6. – №. 4. – С. 74-79. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennaya-strategiyaimmunokorreksii-pri-tonzillite-i-faringite-u-detey>.

18. Межбурд Е. В., Косякова Н. И., Мурашев А. Н. Фармацевтическая композиция на основе Циклоферона местного и наружного

применения для лечения гнойно-деструктивных поражений Слизистой и кожи, общесистемных заболеваний при иммунодефицитных состояниях. – 2011. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=37744394>.

19.Нероев В. В., Чеснокова Н. Б. Бейшенова Гульмира Алимовна. URL: [https://igb.ru/upload/iblock/b24/Polnyy-tekstdissertatsii-\\_16.07.2015](https://igb.ru/upload/iblock/b24/Polnyy-tekstdissertatsii-_16.07.2015).

20.Ризопулу А. П., Гариб Фируз Юсуфович Взаимодействия патогенных бактерий с врожденными иммунными реакциями хозяина // Инфекция и иммунитет. 2012. №3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vzaimodeystviya-patogennyh-bakteriy-svrozhdennymi-immunnymi-reaktsiyami-hozyaina>.

21.Романчук Н. П. Здоровая микробиота и натуральное функциональное питание: гуморальный и клеточный иммунитет // Бюллетень науки и практики. – 2020. – Т. 6. – №. 9. – С. 127-166. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/zdorovaya-mikrobiota-i-naturalnoe-funktsionalnoepitanie-gumoralnyy-i-kletochnyy-immunitet>.

22.Рябиченко Е. В., Бондаренко Д. М. Роль кишечнойбактериальной аутофлоры и ее эндотоксина в патологии человека // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2007. – №. 3. – С. 103-111. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=9521255>.

23.Сидорова И. С., Белопольская Х. А. Современные способы лечения инфекции нижнего отдела половых путей у женщин // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2012. – Т. 67. – №. 4. – С. 4-10. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-sposoby-lecheniya-infektsii-nizhnegootdela-polovyh-putey-u-zhenschin>.

24.Соколов А. Г. и др. ВН Цыган, д. м. н. ПД Шабанов, к. м. н. ВВ Востриков, к. м. н. ОГ Шинкарева. URL: [http://www.biomedservice.ru/preparat/libr\\_TRAMELAN\\_2](http://www.biomedservice.ru/preparat/libr_TRAMELAN_2).

25.Студенцов Евгений Павлович, Рамш Станислав Михайлович, Казурова Наталия Григорьевна, Непорожнева Ольга Владимировна, Гарабаджиу Александр Васильевич, Кочина Татьяна Александровна,

Воронков Михаил Григорьевич, Кузнецов Виктор Анатольевич, Криворотов Денис Викторович Адаптогены и родственные группы лекарственных препаратов - 50 лет поисков // Обзоры по клинич. фармакол. и лек. терапии. 2013. №4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/adaptogeny-i-rodstvennyye-gruppy-lekarstvennyhpreparatov-50-let-poiskov>.

26. Тимошенко А. В., Черенкевич С. Н. Гликобиологические аспекты активации дыхательной цепи фагоцитов // Биополимеры и клетка. – 1994. – Т. 10. – №. 1. – С. 58. URL: [/scholar\\_host?q=info:6fjdot30Z90J:scholar.google.com/&output=viewport&pg=58&hl=ru&as\\_sdt=0,5](https://scholar_host?q=info:6fjdot30Z90J:scholar.google.com/&output=viewport&pg=58&hl=ru&as_sdt=0,5).

27. Фомичев И. В., Флейшер Г. М. Иммунологические аспекты применения препарата "Имудон" в комплексной терапии воспалительных заболеваний пародонта // Медицинский алфавит. – 2014. – Т. 1. – №. 1. – С. 45-50. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=21542007>.

28. Хисамова А. А. и др. Исследование иммунологической и микробиологической эффективности терапии куркумином и метионином, входящих в состав разрабатываемых капсул // Российский иммунологический журнал. – 2021. – Т. 24. – №. 2. – С. 305-310. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=46566396>.

29. Царев В. Н., Давыдова М. М., Николаева Е. Н. Микробиология, вирусология и иммунология полости рта // М.: Гэотар-Медиа. – 2013. – С. 261-263. URL: [https://e-library.sammu.uz/uploads/books/Rus\\_tilidagi\\_adabiyotlar/Микробиология/+Микробиология, вирусология и иммунология полости рта Царев В-Н- и др- - 2013](https://e-library.sammu.uz/uploads/books/Rus_tilidagi_adabiyotlar/Микробиология/+Микробиология, вирусология и иммунология полости рта Царев В-Н- и др- - 2013).

30. Шатохин М. Н. и др. Иммунометаболические нарушения при хроническом бактериальном простатите и их коррекция // Урология. – 2011. – Т. 5. – С. 39-42. URL: [https://galavit.uz/wpcontent/themes/galavit/docs/urologiya/shatohin\\_2012](https://galavit.uz/wpcontent/themes/galavit/docs/urologiya/shatohin_2012).

31. Шкурупий В. А. и др. Исследование активности свободнорадикальных окислительных процессов в динамике

хронического генерализованного БЦЖгранулематоза // Сибирский научный медицинский журнал. – 2011. – Т. 31. – №. 6. – С. 56-62. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/issledovanie-aktivnosti-svobodnoradikalnyhokislitelnyh-protssesov-v-dinamike-hronicheskogo-generalizovannogo-btszhgranulematoza> .

32.Шленкина Т. М. и др. Влияние" Цитримина" наструктуру лейкоцитарной формулы у рыб // Вестник Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии. – 2022. – №. 4 (60). – С. 156 -161. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-tsitrimina-na-strukturuleykotsitarnoy-formuly-u-ryb>.

33.Шур Ю. В., Шур В. Ю., Самотруева М. А. Некоторые механизмы иммуотропного и адаптогенного действия фитопрепаратов // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2019. – Т. 17. – №. 4. – С. 19-29. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/nekotorye-mehanizmyimmunotropnogo-i-adaptogenного-deystviya-fitopreparatov>.

34.Юпатов Г. И., Доценко Э. А., Чиркин А. А.Холестерин и липопротеины низкой плотности как эндогенные иммуномодуляторы // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2001. – №. 3. – С. 6-15. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=21238378>.

35.Юшков В. В. Персонализированная терапия иммунокорректорами // Лекарственные средства: Прикладная фармакология и персонализированная фармакотерапия. – 2010. – №. 1. – С. 27-35. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=15551336>.

36.моноцитопереферической Х. и др. Иммунология инфекций // Медицинская иммунология. – 2007. – Т. 9. – №. 2-3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/immunologiyainfektsiy-3>.

## СПРАВКА

Башкирский государственный медицинский университет

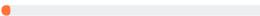
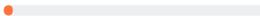
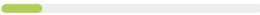
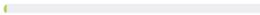
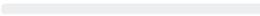
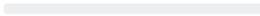
о результатах проверки текстового документа на наличие заимствований

### ПРОВЕРКА ВЫПОЛНЕНА В СИСТЕМЕ АНТИПЛАГИАТ.ВУЗ

**Автор работы:** Эргашев Алмаз Закирович  
**Самоцитирование**  
**рассчитано для:** Эргашев Алмаз Закирович  
**Название работы:** Окислительный метаболизм фагоцитов при воздействии бактериальных иммуномодуляторов  
**Тип работы:** Выпускная квалификационная работа  
**Подразделение:** ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет МЗ РФ

## РЕЗУЛЬТАТЫ

■ ОТЧЕТ О ПРОВЕРКЕ КОРРЕКТИРОВАЛСЯ: НИЖЕ ПРЕДСТАВЛЕНЫ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОВЕРКИ ДО КОРРЕКТИРОВКИ

СОВПАДЕНИЯ		3.54%	СОВПАДЕНИЯ		3.4%
ОРИГИНАЛЬНОСТЬ		80.35%	ОРИГИНАЛЬНОСТЬ		95.86%
ЦИТИРОВАНИЯ		16.11%	ЦИТИРОВАНИЯ		0.74%
САМОЦИТИРОВАНИЯ		0%	САМОЦИТИРОВАНИЯ		0%

ДАТА ПОСЛЕДНЕЙ ПРОВЕРКИ: 24.06.2024

ДАТА И ВРЕМЯ КОРРЕКТИРОВКИ: 24.06.2024 12:13

**Структура документа:** Проверенные разделы: библиография с.44-51, титульный лист с.1, содержание с.2-3, основная часть с.4-43  
**Модули поиска:** Интернет Плюс\*; ИПС Адилет; Цитирование; Шаблонные фразы; Переводные заимствования\*; Издательство Wiley; Библиография; Перефразирования по коллекции издательства Wiley; Перефразирования по коллекции IEEE; СПС ГАРАНТ: аналитика; Диссертации НББ; IEEE; Перефразирования по Интернету (EN); Переводные заимствования (RuEn); Переводные заимствования по Интернету (EnRu); СМИ России и СНГ; Кольцо вузов; Переводные заимствования по коллекции Интернет в английском сегменте; Публикации РГБ; Патенты СССР, РФ, СНГ; Перефразированные заимствования по коллекции Интернет в английском сегменте; Коллекция НБУ; Перефразированные заимствования по коллекции Интернет в русском сегменте; Перефразирования по Интернету; Переводные заимствования по коллекции Интернет

**Работу проверил:** Халитова Рита Камилевна

ФИО проверяющего

**Дата подписи:**

Подпись проверяющего



Чтобы убедиться в подлинности справки, используйте QR-код, который содержит ссылку на отчет.

Ответ на вопрос, является ли обнаруженное заимствование корректным, система оставляет на усмотрение проверяющего. Предоставленная информация не подлежит использованию в коммерческих целях.