

ровать в организме человека продукцию эндогенного интерферона. В отличие от препаратов рекомбинантного интерферона индукторы его синтеза обладают рядом неоспоримых преимуществ: 1) при введении ИСИ образуется эндогенный интерферон, не имеющий антигенные свойства;

2) активность индуцированного интерферона контролируется на разных уровнях, что предупреждает проявление побочных эффектов, типичных при кумуляции рекомбинантного интерферона;

3) однократное введение ИСИ обеспечивает относительно длительную циркуляцию эндогенного интерферона.

Местное применение Циклоферона в виде линимента для лечения пародонтита уже достаточно хорошо изучено и даёт положительные результаты. Наша задача состоит в том, чтобы дать оценку эффективности применения таблетированной формы данного препарата. Кроме этого мы полагаем, что возможно одновременное применение этих форм препарата при комплексном лечении данного заболевания. Однако для изолированного изучения этой формы препарата нами было исследовано в общей сложности 38 человек с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести, распределённых в две группы: 1) исследуемая группа – 18 человек, которая в процессе комплексного лечения (лоскутные операции, медикаментозное лечение) наряду с традиционными препаратами получала и Циклоферон в форме таблеток. Курс лечения был рассчитан на 6-7 дней. В первый день принималось 4 таблетки однократно, затем по две таблетки на второй, четвёртый и шестой дни лечения. Всего на курс лечения назначалось 10 таблеток. Контрольная группа из 20 человек получала стандартный план лечения.

При проведении обследования после окончания лечения в исследуемой группе особых жалоб не выявлено. Боль и отёк проходили примерно через 3 дня. Только в одном случае пациент отмечал увеличение регионарного подчелюстного лимфатического узла справа. Пациент связывает это с простудным заболеванием. У остальных пациентов сильного дискомфорта не было.

В контрольной группе отмечалось сохранение болей и отёков до 4-5 дней. Некоторые пациенты жаловались на бессонные первые 2-3 ночи.

Исходя из клинических наблюдений можно предположить, что действие препарата на общий и местный иммунитет имеет положительное значение. Препарат облегчает последствия пародонтологического вмешательства и ускоряет процесс реабилитации. Окончательно эти предположения можно будет обосновать после проведения исследований состава слюны пациентов до и после комплексного лечения данного заболевания.

ЦИКЛОФЕРОН - ИММУНОКОРРЕКТОР ОБЩЕГО ПРИМЕНЕНИЯ ДЛЯ МЕСТНОГО ЛЕЧЕНИЯ

Семенченко А.Г., Антонов А.Р., Куприянов И.А.
*Новосибирская государственная
медицинская академия Росздрава,
Новосибирск*

Эпидемиологические исследования указывают на преобладание в структуре пародонтальных заболеваний воспалительных заболеваний пародонтита-гингивита и пародонтита (Г.М., Барер, Т.И. Лемецкая 1996; А.М. Ковалевский 1999 и др.). Считают, что распространённость хронического катарального гингивита и хронического генерализованного пародонтита в нашей стране очень велика и достигает 95-100% (А.И. Николаев, Л.М. Цепов 2000). В настоящее время основным этиологическим фактором (первопричиной) гингивита и пародонтита считают бактериальную микрофлору зубной бляшки (Г.М. Барер, Т.И. Лемецкая, 1996; А.И. Грудянов, 1997; М. Страка, 2000; Т.М. Дунызина и соавт., 2001 и др.). Но кроме основного фактора в развитии воспалительного процесса в пародонте причиной могут быть и иные местные факторы, как аномалии прикрепления уздечек губ, дефекты пломбирования, ортодонтического и ортопедического лечения, аномалии положения зубов, нарушения прикуса. Наряду с местными факторами возможно сочетанное действие и общих нарушений, таких как заболевания иммунной системы, гормональные нарушения, патология пищеварительного тракта, заболевания сердечно-сосудистой системы и др., которые приводят к снижению или срыву защитных сил как местных так и всего организма в целом. Это положение всецело соответствует философскому походу к организму как к закрытой системе. Организм в целом является комплексом органов и систем. В каждой системе имеются свои подсистемы, которые в совокупности являются больше чем суммой некоторых составляющих. При сбое в каком-либо органе или системе другие структуры организма частично берут на себя функции повреждённого органа или системы. Другими словами происходит компенсаторная реакция системы. Но когда компенсаторная реакция не справляется со сбоем или повреждением, то происходит декомпенсация и развивается болезнь.

Таким же образом развиваются и воспалительные заболевания пародонта, когда происходит нарушение динамического биологического равновесия между микробной атакой со стороны зубной бляшки и механизмами защиты (Л.Ю. Орехова и соавт., 1999; А.И. Николаев, Л.М. Цепов, 2000). Другими словами микробный фактор может быть реализован в полной мере только при неадекватной защитной реакции иммунной системы организма, на фоне воздействия негативных факторов внешней среды (М. Страка, 2000).

Важное значение в развитии в тканях пародонта хронического воспаления, индуцированного пародонтопатогенной микрофлорой, придаётся цитокинам (Л.В. Ковальчук и соавт., 2000). Известно, что Т-хелперы продуцируют в ответ на антигены различные наборы цитокинов. Т-хелперы первого типа (Тх1) продуцируют ИЛ-2 и ИФН- γ , а второго типа (Тх2) –

ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-10. Считается, что (Тх1) участвуют в формировании клеточного иммунитета, а (Тх2) – гуморального (Л.Ю. Орехова и соавт., 1999). Показатели цитокинов в десневой жидкости при пародонтите напрямую зависят от тяжести заболевания. Так при тяжёлой степени уровни провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-8) значительно повышены, а противовоспалительных (ИЛ-4) – снижены. Уровень ИФН- γ снижен в два раза по сравнению со здоровыми лицами (Т.А. Иванюшко, 2002).

Интерфероны (ИФН) относятся к цитокинам, обладающим регуляторными функциями. Они защищают организм от инфицирования вирусами, бактериями, простейшими, потенцируют лимфокины, ингибируют рост злокачественных клеток. Среди индукторов синтеза эндогенного ИФН большой интерес представляет изучение препарата **Циклоферон**. Препарат индуцирует синтез ИФН- α . Использование ЦФ не приводит к кумуляции в организме, не обладает пирогенным, аллергенным, мутагенным, тератогенным, эмбриотоксическим, канцерогенным эффектами, не обладает способностью к индукции аутоиммунных процессов (В.А. Исаков, 2002, 2003). Последнее свойство является крайне важным для лечения заболеваний пародонта.

В литературе уже описан опыт применения линимента Циклоферона при местном лечении различных форм пародонтита. Целью нашего исследования является изучение таблетированного вида препарата в комплексном лечении этих заболеваний. Мы также полагаем, что лучших результатов можно добиться при одномоментном применении двух видов этого препарата. Однако исследование проводится без применения другого вида.

Для изучения препарата нами было исследовано в общей сложности 38 человек с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести, распределённых в две группы: 1) исследуемая группа – 18 человек, которая в процессе комплексного лечения (лоскутные операции, медикаментозное лечение) наряду с традиционными препаратами получала и Циклоферон в форме таблеток. Курс лечения был рассчитан на 6-7 дней. В первый день принималось 4 таблетки однократно, затем по две таблетки на второй, четвёртый и шестой дни лечения. Всего на курс лечения назначалось 10 таблеток. Контрольная группа из 20 человек получала стандартный план лечения.

При проведении обследования после окончания лечения в исследуемой группе особых жалоб не выявлено. Боль и отёк проходили примерно через 3 дня. Только в одном случае пациент отмечал увеличение регионарного подчелюстного лимфатического узла справа. Пациент связывает это с простудным заболеванием. У остальных пациентов сильного дискомфорта не было.

В контрольной группе отмечалось сохранение болей и отёков до 4-5 дней. Некоторые пациенты жаловались на бессонные первые 2-3 ночи.

Исходя из клинических наблюдений можно предположить, что действие препарата на общий и местный иммунитет имеет положительное значение. Препарат облегчает последствия пародонтологического вмешательства и ускоряет процесс реабилита-

ции. Окончательно эти предположения можно будет обосновать после проведения исследований состава слюны пациентов до и после комплексного лечения данного заболевания.

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ВЫЯВЛЕНИЯ АНТИГЕНОВ

ЭНТЕРОТОКСИНОВ А И В *S. DIFFICILE*

Белая О.Ф., Юдина Ю.В., Паевская О.А., Белый Ю.Ф.
*Московская медицинская академия им. И.М.Сеченова,
Москва*

S. difficile являются наиболее частыми возбудителями сопровождающихся диареей нозокомиальных инфекций у госпитализированных больных, леченных антибактериальными препаратами. С увеличением сроков пребывания в стационаре увеличивается частота выявления этого возбудителя среди больных. Токсины возбудителя могут способствовать большей проницаемости энтероцитов для других бактерий. Наиболее информативным методом диагностики *S. difficile* является выявление их токсинов, в частности, энтеротоксинов А и В (ImmunoCard *S. difficile*, латексагглютинация, сочетание культивирования с цитотоксическим тестом и др.).

С целью конструирования коаггулинирующей тест-системы для выявления антигенов энтеротоксинов А и В нами в качестве антигенов для получения гипериммунной кроличьей сыворотки были использованы рекомбинантные фрагменты токсинов А и В *S. difficile*. Кодирующие нуклеотидные последовательности были синтезированы в ПЦР, обработаны соответствующими рестриктазами и лигированы с экспрессирующими плазмидами рЕТ28а и рЕТ28с. В результате были получены четыре рекомбинантные плазмиды, трансформированные в штамм *E. coli* BL21 (DE3) и использованные для наработки препаративных количеств данных пептидов. После выделения синтезированных пептидов металл-аффинной хроматографией и их анализа SDS-электрофорезом в полиакриламидном геле они были использованы для иммунизации животных.

При обследовании 69 больных рожей различного клинического течения, получивших лечение с использованием бензилпенициллина, цефазолина или гентамицина в течение 7-10 дней в общетерапевтических дозах, антигены токсинов А и В *S. difficile* в кале найдены всего у 55,7% больных, у которых достоверное нарастание титров энтеротоксинов отмечено почти у трети больных. Наряду с этим, у больных, имевших в кале энтеротоксины, выявлено присутствие в кале О-антигенов шигелл, сальмонелл, йерсиний, кампилобактерий в реакции с соответствующими диагностическими для реакции коаггулиниции, что свидетельствовало о выраженном дисбиозе.

Полученные данные свидетельствуют, что прием антибактериальных препаратов даже относительно коротким курсом способствует нарастанию дисбиоза кишечника, и у значительного числа больных стрептококковой инфекцией (рожей) сопровождается нарастанием продукции энтеротоксинов А и В *S. difficile*, что позволяет отнести этих больных к