

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- $\gamma$  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- $\alpha$ . 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

группе риска развития антибиотикоассоциированного колита, требующей особого внимания при последующем (при необходимости) лечении и наблюдении.

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ АНТИГЕНА  
ШИГАПОДОБНОГО ТОКСИНА  
И ИММУННОГО ОТВЕТА К ШИГА-ТОКСИНУ  
У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМИ КИШЕЧНЫМИ  
ИНФЕКЦИЯМИ**

Белая О.Ф., Герасимова И.Е.,  
Микерин С.М., Колаева Н.В., Беликов Д.В.  
*Московская медицинская  
академия им. И.М.Сеченова,  
Москва*

Клинический симптомокомплекс любого инфекционного заболевания в значительной степени определяется действием одного или нескольких токсинов, продуцируемых конкретными штаммами возбудителя. Шига-токсин и шигаподобные токсины образуют семейство сходных цитотоксинов, продуцируемых значительным числом бактерий и, вероятно, являются самыми распространенными. Несмотря на повышение интереса в последнее время к изучению Шига-токсина, роль его как фактора вирулентности в патогенезе кишечных инфекций и, особенно, в формировании иммунного ответа, остается недостаточно изученной.

Проведены комплексные клиничко-иммунологические исследования у 96 больных кишечными инфекциями, позволившие, с использованием тест-системы для выявления в реакции коаггутинации антигена шигаподобного токсина, установить значительную циркуляцию шигаподобного токсина в копрофильтратах, сыворотке крови, его связывание в циркулирующие иммунные комплексы, влияние его значительного присутствия на формирование более тяжелого течения заболевания и развитие гемоколита.

Ускорение миграционной активности лейкоцитов (МАЛ) на Шига-токсин, свидетельствующее о супрессии иммунного ответа на Шига-токсин, отмечено у 32,4 больных в разгар заболевания и у 12,2% - в реконвалесценции. Кроме того, выявлено, что присутствие в кишечнике больных шигаподобного токсина оказывало супрессивное влияние на формирование Т-клеточного иммунного ответа к ЛПС возбудителя, о чем свидетельствовало сохранение значительного числа реакций ускорения МАЛ на ЛПС к выписке больных из стационара.

Полученные данные свидетельствуют о важности выявления шигаподобного токсина в организме больных кишечными инфекциями с целью уточнения тяжести течения заболевания, дифференциальной диагностики с неинфекционными заболеваниями, оценки характера формирования иммунного ответа к возбудителю, эффективности проводимого течения и прогноза.

**ТЕРМОЛАБИЛЬНЫЙ ЭНТЕРОТОКСИН  
ESCHERICHIA COLI В БИОСУБСТРАТАХ  
БОЛЬНЫХ КИШЕЧНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ**

Белая Ю.А., Шеклакова Л.А.,  
Белый Ю.Ф., Петрухин В.Г., Ружанская Т.В.  
*Научно-исследовательский институт  
эпидемиологии и микробиологии имени Н.Ф.Гамалеи,  
Москва*

Энтеротоксигенные кишечные палочки (ЭТКП) способны вызывать диареи у детей и взрослых, обусловленные действием лабильного энтеротоксина (LT), который со своим структурным, функциональным и иммунологическим свойствам родственен холерному энтеротоксину (СТ).

Целью исследования являлось конструирование и испытание тест-системы для определения LT-СТ реакцией коаггутинации (РКА) на планшете и определение частоты выявления их в организме непосредственно в биосубстратах. Диагностическая тест-система была получена на основе кроличьей сыворотки к очищенному рекомбинантному фрагменту В-субъединицы холерного токсина. Тест-система обладает высокой чувствительностью ( $10^{-5}$  мг/мл по белку) и специфичностью, реагируя только с очищенным препаратом рекомбинантного фрагмента СТхВ и нативным препаратом В-субъединицы *V.cholerae* (Calbiochem, USA), а также ультразвуковыми лизатами рекомбинантного штамма. Тест-система не реагировала с лизатами других 25 возбудителей кишечных инфекций, не содержащих эти токсины.

Для определения частоты выявления LT *E.coli* у больных было исследовано 1242 образца кала, слюны, сыворотки крови, полученными на протяжении одного года от 502 больных острыми и хроническими кишечными заболеваниями, этиология которых была установлена в 76% случаев выявлением О-антигенов шигелл, сальмонелл, иерсиний, кампилобактерий, хеликобактерий) разработанными нами ранее диагностикумами для реакции коаггутинации на стекле. LT обнаружен в биосубстратах в среднем у 36,0% больных, с существенными колебаниями по месяцам года: от 22,5% (июнь-сентябрь) до 50,6% (февраль-апрель). Ни в одном случае не был обнаружен О1 антиген *V.cholerae* при использовании высокочувствительного диагностикума, специально приготовленного нами для РКА на планшете.

Достаточно простой и чувствительный метод определения LT-СТ при параллельном определении соответствующих О-антигенов может быть рекомендован для диагностики заболеваний и одновременно выявления способности возбудителя продуцировать энтеротоксин, для длительного нетравматичного мониторинга и выявления закономерностей циркуляции токсигенных штаммов в организме и окружающей среде.