

снижение указанных морфоколичественных показателей, вместе с тем не до-

стигающих исходного уровня и к концу периода наблюдений. Так, на 60-е сутки после

окончания воздействия СВЧ-излучения показатели КР, РПР и ДБУП составляют в коже головы – 206,7%, 126,6% и 121,1%, спины – 310,8%, 160,2% и 139,2%, живота – 190,6%,

131,8% и 117,0% от контроля, соответственно ( $p < 0,05$ ). Нервные волокна кожи характеризовались высоким сродством осевых цилиндров а серебру, а также наличием варикозных утолщений и наплывов нейроплазмы по ходу отдельных нервных проводников.

Таким образом, при действии СВЧ-излучения термогенной интенсивности степень морфофункциональных изменений нервных проводников кожи различных участков локализации неравнозначна, достигая наибольшей степени выраженности в коже спины.

#### **Эффективность доксициклина в сочетании с иммунизацией *Yersinia pestis* EV R<sub>Tc</sub> при чумной инфекции у белых мышей, вызванной возбудителем, резистентным к тетрациклинам**

Молдаван И.А., Рыжко И.В., Цураева Р.И., Мишанькин Б.Н

*Государственный научно-исследовательский противочумный институт, Ростов-на-Дону*

**Основной целью** исследования явилось экспериментальное обоснование возможности применения доксициклина – основного средства общей (до определения вида возбудителя) и специальной (после индикации) профилактики в сочетании со специфической профилактикой устойчивым к антибиотику вариантом вакцинного штамма EV при экспериментальной чуме белых мышей, вызванной резистентным к тетрациклинам вариантом чумного микроба (до определения антибиотикограммы возбудителя).

**Материал и методы.** Иммуногенный штамм EVR<sub>Tc</sub> с плазмидной резистентностью к тетрациклинам (МПК=200 мг/л), высоковирулентные штаммы *Yersinia pestis* 231 и 231 R<sub>Tc</sub> (ЛД<sub>50</sub>=5-10 м.к.), беспородные белые мыши массой 18-20 г. Доза заражения - ~ 1000 ЛД<sub>50</sub>, иммунизации – 10<sup>6</sup> м.к. Контрольное заражение *Y. pestis* 231 – 10<sup>3</sup>-10<sup>4</sup>-10<sup>5</sup>-10<sup>6</sup> м.к. через 21 день после первого инфицирования (~ 1000 ЛД<sub>50</sub>), иммунизации и лечения.

**Результаты.** Доксициклин – бактериостатический препарат с пролонгированным характером действия в меньшей степени (на 2-3 порядка), чем препараты других групп, подавлял формирование поствакцинального (вторая генерация вакцины чумной живой сухой EV НИИЭГ, 10<sup>6</sup> м.к.) и постинфекционного иммунитета (~ 1000 ЛД<sub>50</sub> *Y. pestis* 231), определяемого антибиотико-чувствительными штаммами возбудителя чумы. Через 5 ч после заражения *Y. pestis* 231 (~ 1000 ЛД<sub>50</sub>) доксициклин (4 мг/кг, 5 дней) обеспечивал защиту 60-70% мышей, а в сочетании с иммунизацией штаммом EVR<sub>Tc</sub> (через 5 ч после заражения, подкожно, однократно) – защиту 80-100% животных, при этом формировался полноценный противочумный иммунитет (индекс защиты –  $n \cdot 10^5$ ). При заражении мышей ~ 1000 ЛД<sub>50</sub> *Y. pestis* 231 R<sub>Tc</sub>, устойчивого к тетрациклинам (МПК=200 мг/л), и профилактического использования одного доксициклина по той же схеме выживало не более 20% животных; в сочетании с однократной иммунизацией EVR<sub>Tc</sub> – число выживших мышей достигало 80-90%, у выживших животных формировался противочумный иммунитет (индекс защиты -  $n \cdot 10^5$ ). Тетрациклин при такого рода инфекции оказывался неэффективным даже в сочетании с иммунизацией EVR<sub>Tc</sub>.

**Заключение.** Сочетанная специфическая (иммуногенный тетрациклино-резистентный штамм) и экстренная профилактика доксициклином обеспечивала эффективность препарата даже при инфекции, вызванной резистентным к нему штаммом чумного микроба, что позволяет использовать эту схему до определения антибиотикограммы возбудителя чумы.

#### **Эффективность комбинации рифампицина с ципрофлоксацином в сочетании с иммунизацией штаммом EVRif<sup>r</sup>Nal<sup>r</sup>, устойчивым к этим препаратам, при экспериментальной чуме, обусловленной FI вариантом возбудителя**

Молдаван И.А., Рыжко И.В., Цураева Р.И., Мишанькин Б.Н

*Государственный научно-исследовательский противочумный институт, Ростов-на-Дону*

**Основной целью** исследования было представление доказательств преимущества сочетанного применения комбинации антибактериальных препаратов (рифампицин + ципрофлоксацин) на фоне иммунизации устойчивым к ним

вариантом штамма EVRif<sup>f</sup>NaI<sup>f</sup> перед их раздельным использованием при инфекции, вызванной *Yersinia pestis* 231 с FГ фенотипом (отсутствие продукции фракции I).

**Материал и методы.** *Y. pestis* 231 и 231 FГ (ЛД<sub>50</sub>=5-10 м.к.), иммуногенный вариант вакцинного штамма EV с хромосомной резистентностью к рифампицину и хинолонам (EVRif<sup>f</sup>NaI<sup>f</sup>), беспородные белые мыши массой 18-20 г. Доза заражения ~ 1000 ЛД<sub>50</sub>, иммунизации – 10<sup>6</sup> м.к. Контрольное заражение *Y. pestis* 231 - 10<sup>3</sup>-10<sup>4</sup>-10<sup>5</sup>-10<sup>6</sup> м.к. через 21 день после первого инфицирования (~ 1000 ЛД<sub>50</sub>), иммунизации и лечения.

**Результаты.** При инфекции, вызванной *Y. pestis* 231 FГ, пятидневное применение рифампицина (10 мг/кг) или цiproфлоксацина (4 мг/кг) в среднетерапевтических дозах, эквивалентных человекодозе, обеспечивает эффективность не выше 60-70% и при этом подавляет формирование постинфекционного иммунитета: индекс защиты (ИЗ) -  $n \cdot 10^1$ - $10^2$ . Сочетанное применение рифампицина или цiproфлоксацина в тех же дозах с однократной иммунизацией EVRif<sup>f</sup>NaI<sup>f</sup> (через 5 ч после заражения,) повышает эффективность препаратов (80-90% выживших животных) и способствует формированию противочумного иммунитета достаточной напряженности (ИЗ=  $n \cdot 10^4$ ). Доказано (Рыжко И.В. и др., 1994), что устойчивость к рифампицину (Rif<sup>f</sup>) и хинолонам (NaI<sup>f</sup>), включая фторированные производные, у FГ вариантов чумного микроба возникает с достаточной высокой частотой ( $n \cdot 10^9$ - $10^8$ ). При этом Rif<sup>f</sup> и NaI<sup>f</sup> мутанты могут сохранять высокую степень вирулентности (ЛД<sub>50</sub>=10-20 м.к.). В связи с этим предпочтительнее использовать рифампицин и цiproфлоксацин в синергидных комбинациях с другими антибиотиками, что, помимо повышения эффективности, препятствует формированию антибиотикорезистентности у микроорганизмов (Шутько А.Г. и др., 2001). В опытах с *Y. pestis* 231 FГ доказан синергидный характер действия этих препаратов. В настоящем исследовании комбинация рифампицина (8 мг/кг) и цiproфлоксацина (2 мг/кг) через 5 ч после заражения (5 сут.) обеспечивала 100%-ное выживание животных, а в сочетании с однократной иммунизацией EVRif<sup>f</sup>NaI<sup>f</sup> – и формирование противочумного иммунитета (ИЗ=  $n \cdot 10^4$ ).

**Заключение.** Комбинация рифампицина и цiproфлоксацина (внутри) в течение 5 суток высокоэффективна (до 100% выживших мышей) при заражении FГ вариантом возбудителя чумы.

Сочетанное применение антибиотиков и иммунизации штаммом EVRif<sup>f</sup>NaI<sup>f</sup> не препятствует формированию противочумного иммунитета, что свидетельствует о преимуществах такой схемы профилактики.

**Фториды в лечении воспалительной деструкции костной ткани у больных генерализованным пародонтитом**  
Мухамеджанова Л.Р., Валеева И.Х.

*Казанский государственный медицинский университет, Казань*

Известно, что при генерализованном пародонтите, в этиологии которого заинтересована грамотрицательная пародонтопатогенная микрофлора (*Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Veillonella parvula*), происходит деструкция костной ткани альвеолярного отростка (M. Straka, 1999). Последняя, в свою очередь, является результатом агрессии экзотоксинов, продуцируемых бактериями пародонтальных карманов (коллагеназа, гиалуронидаза, протеиназа, нейраминидаза). Деструкция костной ткани приводит к усилению подвижности зубов и их дальнейшему выпадению. По этой причине поиск препаратов, влияющих на метаболизм костной ткани, представляет особую активность. Одним из таких препаратов является оссин (фторид натрия), фирмы Grunenthal (Германия).

Установлено, что фтор оказывает прямое действие на остеобласты, облегчая проведение электрических импульсов при образовании фтористого апатита (Jowsey et al., 1972; Epstein, 1974). Это приводит к более плотной "упаковке" кристаллов в костном матриксе (Grunpas F., 1990). При этом последний содержит увеличенное число больших кристаллов апатита, находящихся вне коллагеновых фибрилл (Trazzl P., Roschger P., 1994).

Целью настоящего исследования явилось изучение эффективности применения оссина в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита (ХГП). Обследовано 56 больных в возрасте 32-55 лет с ХГП средней степени тяжести. Диагноз был верифицирован методом компьютерной томографии. Оссин назначался внутрь по 40 мг 2 раза в день в течение 1-3 месяцев. Контрольная группа - 60 больных ХГП, не принимавших оссин. Получен положительный эффект у 96 % больных, выражающийся в клинической стабилизации процесса (уменьшение