

*А.М. Земсков, С.В. Старцева, Ю.А. Деева,  
Н.Ю. Нараева, И.И. Журихина*

## **ОБОСНОВАНИЕ КОМБИНИРОВАННОЙ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ ИММУНОТЕРАПИИ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ХЛАМИДИОЗА**

*ГБОУ ВПО ВГМА им. Н.Н. Бурденко Минздрава России*

**Резюме:** Обследовано 101 пациент с урогенитальным хламидиозом в возрасте 19-53 лет. В ходе исследования становлено наличие воспаления, дефицита Т-, дисбаланса В-, супрессия фагоцитарного звеньев иммунитета. Проведение базового неиммунотропного лечения заболевания не устраняет расстройства защитных реакций, но способствует модификации исходного характера типовых нарушений. Включение в базовую терапию модуляторов корригирует изменения иммунологического гомеостаза и реализует различные механизмы действия: у неовира, неовира в сочетании с гипоксеном, неовира в комбинации с суперлимфом. Комплексная трехкомпонентная иммунотерапия патологии неовиром, суперлимфом, гипоксеном обуславливает максимальный корригирующий эффект.

**Ключевые слова:** Урогенитальная инфекция, хламидиоз, иммуномодуляторы, звенья иммунитета, комплексная терапия.

**Актуальность.** Урогенитальный хламидиоз является важной медико-социальной проблемой не только ввиду высокой распространенности этой инфекции, но и большой частоты обусловленных им осложнений, а так же неблагоприятных последствий, негативно влияющих на демографические показатели. Восприимчивость к возбудителю урогенитального хламидиоза приближается к 100%, особенно высока она у лиц, страдающих иммунодефицитными состояниями любого генеза.

Урогенитальный хламидиоз ведет к невынашиванию беременности, внутриутробному инфицированию плода, инфицированию новорожденного и тем самым к повышению антенатальной смертности, возникновению конъюнктивитов и пневмоний у новорожденных. Это негативно влияет на показатели перинатальной и детской смертности и на состояние здоровья населения в целом. Большую роль играет хламидийная инфекция в развитии фоновых и предраковых заболеваний шейки матки.

Лечение больных урогенитальным хламидиозом, особенно хронических и персистирующих форм инфекции, является непростой задачей. На данный момент острые и хронические инфекционные болезни хламидийной природы занимают одно из первых мест среди заболеваний урогенитального тракта, несмотря на появление более новых и широкое применение имеющихся противомикробных и противовоспалительных средств.

Терапия, применяемая в настоящее время, при урогенитальном хламидиозе, включающая в себя воздействие на возбудитель, уменьшение интоксикации, снижение степени выраженности воспалительных реакций, к сожалению, не позволяет решить эту проблему в полном объеме. Поскольку иммунные механизмы играют важную роль в патогенезе хламидийной инфекции, важным компонентом лечения урогенитального

хламидиоза являются мероприятия, направленные на повышение иммунореактивных способностей организма.

С учетом современного понимания патогенеза урогенитального хламидиоза для его лечения необходимо сочетанное (комбинированное) применение модуляторов системной, местной антиинфекционной резистентности, метаболического иммунитета, антиоксидантной системы, интерферонов или интерфероногенов.

**Материал и методы исследования.** Материалом исследований были лабораторные данные 101 больного, страдающего урогенитальным хламидиозом в возрасте от 19 до 53 лет. Все пациенты прошли однотипное клиническое, иммунологическое, лабораторное обследование, получали стандартизованный набор традиционных лекарственных средств.

Иммунологическое обследование включало определение: популяций и субпопуляций лимфоцитов, поглотительной способности нейтрофилов методом лазерной проточной цитометрии по принципу иммунофенотипирования; кислородзависимого метаболизма нейтрофилов с помощью спонтанного и активированного теста с нитросиним тетразолием; концентрации циркулирующих иммунных комплексов спектрофотометрическим методом; сывороточных иммуноглобулинов классов А, М, G методом радиальной иммунодиффузии в геле; концентрации про- и противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови иммуноферментным методом.

**Полученные результаты и их обсуждение.** Алгоритм анализа полученных клиничко-лабораторных данных состоял из количественной оценки их отличий от уровня нормы у здоровых лиц до лечения, а так же – мобильного и нормализующего эффектов дифференцированной иммунотерапии от исходных и нормативных значений параметров.

В остром периоде заболевания расшифровка иммунограммы выявляет наличие у пациентов воспаления, подавление клеточных защитных реакций, уменьшение числа В-лимфоцитов, с дисиммуноглобулинемией по основным белкам, наличие токсикоза, угнетение поглотительной и метаболической способности фагоцитов.

Ведущими параметрами, составляющими исходной формулы расстройств иммунной системы (ФРИС), оказались: избыточная продукция тяжелых иммунных белков третьей степени, угнетение кислородпродуцирующей активности нейтрофилов периферической крови максимальной выраженности на фоне дефицита Т-клеток второй степени ( $IgM^+_{3}HC_{3}Tak^{-}_{3}CD3^{-}_{2}$ ). Все это характеризует наличие у больных с данной патологией дисбаланса иммунной системы.

Проведение базового неиммунотропного лечения меняет от исходного уровня состав формулы, свидетельствуя о наличии у пациентов воспаления, угнетения клеточных защитных реакций и гипои иммуноглобулинемии по основным белкам средней выраженности:  $P^{+}_{3}CD3^{-}_{3}IgG^{-}_{2}$ .

Дополнительное включение в лечебный комплекс неовира приводит к накоплению у больных эозинофилов, стимуляции второй степени количества

естественных киллеров и производству провоспалительного цитокина - фактора некроза опухолей альфа –  $\text{Э}^+_2\text{CD16}^+_2\text{ФНО}^+_2$ .

Применение в терапии пациентов метаболита и антиоксиданта гипоксена приводит к накоплению у больных носителей маркера CD16, иммунных глобулинов класса М и периферических фагоцитов:  $\text{CD16}^+_3\text{IgM}^+_3\text{CD11b}^+_3$ .

Стимулятор регионального иммунитета суперлимф на фоне базового лечения и неовира в свою очередь обуславливает изменение состава итоговой ФРИС –  $\text{ЭЗ}+\text{CD193}+\text{ИЛ-42}+$ .

Комбинация двух иммуностропных и метаболического препарата способствует снижению содержания Т-супрессорных клеток, что свидетельствует о вторичной стимуляции клеточно обусловленных защитных реакций, снижению числа естественных киллеров и накоплению фагоцитов -  $\text{CD82-CD162}+\text{CD11b2}+$ .

Определение состава формулы мишеней иммунокоррекции (ФМИ) позволяет выявить мишени в иммунной системы комбинации традиционных лекарственных средств с корректорами.

Состав ФМИ одного базового лечения определяется –  $\text{CD32-CD42-MCM2-}$  (лимфопения, уменьшение количества Т-хелперов и снижение маркера токсикога - концентрации молекул средней массы).

Дополнительное включение в традиционный лечебный комплекс неовира обуславливает стимуляцию лимфоцитарного кровяного ростка, накопление В-лимфоцитов и снижение содержания свидетелей воспаления моноцитов:  $\text{Лф3}+\text{CD193}+\text{M2-}$ .

У аналогичных больных метаболит и антигипоксант гипоксен реализует практически такое же действие, но вместо монопии увеличивает число носителей маркера CD11b (фагоцитов периферической крови):  $\text{CD11b3}+\text{MCM2-Лф2}+$ . Налицо сложение эффектов неовира и гипоксена.

Сочетание интерферона неовира с местным активатором антиинфекционной резистентности суперлимфом в свою очередь обеспечивает преимущественную стимуляцию резервного кислородного метаболизма нейтрофилов с накоплением количества Т-хелперов и концентрации противовоспалительного ИЛ-4 –  $\text{HCTak3}+\text{CD11b3}+\text{ИЛ-42}+$ .

Комплексная трехкомпонентная иммуно-метаболическая терапия урогенитального хламидиоза обуславливает увеличение уровня фагоцитов периферической крови, клеток носителей кластера дифференцировки CD4 с хелперной функцией и спонтанного теста с нитросиним тетразолием:  $\text{CD11b3}+\text{CD42}+\text{HCTcp3}+$ .

На основании анализа данных, полученных в результате проведенного исследования, были сделаны следующие **выводы**:

1. У больных урогенитальным хламидиозом установлено наличие воспаления, дефицита Т-, дисбаланса В-, супрессия фагоцитарного звеньев иммунитета с

следующими ключевыми параметрами, обобщенными формулой расстройств иммунной системы – IgM3+HCTак3-CD32-.

2. Проведение базового неиммуотропного лечения заболевания не устраняет расстройства защитных реакций, но модифицирует исходный характер типовых нарушений – ПЗ+CD33-IgG2-.

3. Дополнительное включение в базовую терапию больных модуляторов различного механизма действия корригирует изменения иммунологического гомеостаза и реализует различные механизмы действия: у неовира – Лф3+CD193+M2-, неовира в сочетании с гипоксеном – CD11b3+MCM2-Лф2+, неовира в комбинации с суперлимфом – HCTак3+CD11b3+ИЛ-42+.

4. Комплексная трехкомпонентная иммунотерапия патологии неовиром, суперлимфом, гипоксеном обуславливает максимальный корригирующий эффект со следующим набором ключевых показателей формулы мишеней – CD11b3+CD42+HCTсп3+.

5. Общий рейтинг количественной лабораторной активности вариантов иммунотерапии оказался следующим: базовое лечение в комбинации с неовиром, суперлимфом и гипоксеном; традиционная терапия в сочетании с неовиром и суперлимфом; базовая терапия в комбинации с неовиром и гипоксеном; традиционное лечение, сочетающееся с применением неовира; один традиционный набор лекарственных препаратов.

#### *Литература.*

1. Земсков А.М. Клиническая иммунология/А.М. Земсков, В.М. Земсков, А.В. Караулов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 435 с.
2. Адаскевич В.П. Урогенитальный хламидиоз / В.П. Адаскевич, В.М. Козин // Кожные и венерические болезни. – М., 2006. –765 с.
3. Хаитов Р.М. Иммунология. Норма и патология/Р.М. Хаитов, Г.А. Игнатъева, И.Г. Сидорович. – М.: Медицина, 2010. –750 с.

*A.M. Zemskov, S. V. Startseva, Y.A. Deyeva, N. Y. Narayeva, I.I. Zhurikhina*

### **JUSTIFICATION OF THE COMBINED PHARMACOLOGICAL IMMUNOTHERAPY OF UROGENITAL CLAMIDIOSIS**

*VGMA of N. N. Burdenko of the Russian Ministry of Health*

**Abstract:** It is surveyed 101 patients with urogenital clamidiosis at the age of 19-53 years. During research stanovleno existence of an inflammation, deficiency of T - an imbalance In - a supressiya of fagotsitarny of links of immunity. Carrying out basic neimmunotropny treatment of a disease doesn't eliminate disorder of protective reactions, but promotes modification of initial nature of standard violations. Inclusion in basic therapy of modulators korrigit changes of an immunological homeostasis and realizes various mechanisms of action: at not OVIR, not OVIR in combination with gipokseny, not OVIR in a combination from superlymphoma. The complex three-component immunotherapy of pathology not OVIR, superlymphoma, gipokseny causes the maximum corrective effect.

**Keywords:** Urogenital infection, clamidiosis, immunomodulators, immunity links, complex therapy.

**References:**

1. Zemskov A.M. Klinicheskaja immunologija/A.M. Zemskov, V.M. Zemskov, A.V. Karaulov. – М.: GJeOTAR-Media, 2008. – 435 s.

2. Adaskevich V.P. Urogenital'nyj hlamidioz / V.P. Adaskevich, V.M. Kozin // Kozhnye i venericheskie bolezni. – М., 2006. –765 s.

3. Haitov R.M. Immunologija. Norma i patologija/R.M. Haitov, G.A. Ignat'eva, I.G. Sidorovich. – М.: Medicina, 2010. –750 s.

**Сведения об авторах:** А.М. Земсков- д.м.н, проф., заведующий кафедрой микробиологии ГБОУ ВПО ВГМА Им. Н.Н, Бурденко Минздрава России; Ю.А. Деева.- к.м.н., асс. кафедры микробиологии ГБОУ ВПО ВГМА Им. Н.Н, Бурденко Минздрава России; С.В. Старцева.- к.м.н., асс. кафедры микробиологии ГБОУ ВПО ВГМА Им. Н.Н, Бурденко Минздрава России; Н.Ю. Нараева.- к.м.н., асс. кафедры микробиологии ГБОУ ВПО ВГМА Им. Н.Н, Бурденко Минздрава России; И.И. Журихина – аспирант кафедры микробиологии ГБОУ ВПО ВГМА Им. Н.Н, Бурденко Минздрава России.