# ВЕСТНИК НОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ – 2006 – Т. ХІІІ, № 1 – С. 118

### Краткое сообщение

ных и субэндокардиальных слоях миокарда. Кроме того, принимая во внимание, что в систолу происходит максимальное снижение кровотока в левой коронарной артерии, увеличение (ККудс) при действии ХС-2, нарастающее с увеличением дозы от 0,5 до 1 мг (табл.2), свидетельствует о том, что исследуемое соединение способствует повышению кровотока и в слоях миокарда, кровоснабжаемых левой коронарной артерией. Для решения вопроса о выраженности действия ХС-2 на коронарные сосуды в систолу и диастолу полученные результаты сопоставлены с действием на фазный коронарный кровоток мексидола. Внутрикоронарное введение ХС-2 оказывает более выраженное коронаролитическое действие. При использовании ХС-2 в дозе в 3 раза меньшей (0,02% от ЛД<sub>50</sub>), коронародилатирующий эффект был втрое выше, чем в опытах с мексидолом (0,06% от ЛД<sub>50</sub>).

Новое производное ОНК – соединение под лабораторным шифром XC-2 – обладает прямым коронародилатирующим действием, не зависящим от изменений системной гемодинамики, способствует росту кровотока в слоях миокарда кровоснабжаемых левой коронарной артерией и равномерному увеличению как систолической, так и диастолической фракций коронарного кровотока. По коронаролитическому действию XC-2 более активно, чем мексидол. Также можно предположить, что коронародилатирующее действие нового производного ОНК реализуется на уровне гладкомышечных элементов коронарных артерий, а не путем изменения сократимости и метаболизма миокарда.

## Литература

- 1. *Сернов Л.Н. и др. //* Клинич. исследования лек.средств в России.— 2004.— №1.— С.24—28.
  - 2. Голиков А.П. и др.// Тер. архив. 2004. №4. С.60–65.
- 3. *Поварова О.В. и др. //* Эксперим. и клинич. фармакол.– 2003.– N2.3.– C.69–73.
- 4. Копелевич В.М., Гунар В.И.// Хим. фарм. ж.– 1999.– Т.33,  $N_04-C.6-16$
- 5. Покровский М.В.// Физиология и патофизиология сердца и коронарного кровообращения: Тез.докл. II Всесоюзн. симп.– Киев, 1987.– С.30.
- 6. Покровский М.В. и др.// Измерения в медицине и их метрологическое обеспечение: Тез.докл. IX Всесоюзн. конференции.— М., 1989.— С.45.
  - 7. Кузин А.И.//Пат.физиол.и экспер. тер. 1999. №4. С. 25.
  - 8. Чурина С.К. и др.// Физиол. чел.– 2001.– №5.– С.101–104.
- 9. *Петрищев Н.Н. и др.*// Рос. физиол. ж. им. И.М.Сеченова. 2001. Т.87, №5. С.688–705.

УДК: 615.37:[616.523:578.27

ПРИМЕНЕНИЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ И НЕФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ СПОСОБОВ ИММУНОКОРРЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ УРОГЕНИТАЛЬНОЙ ГЕРПЕСВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С УРЕАПЛАЗМОЗОМ

В.П. ГАВРИЛЮК, Л.В. ГЕРТНЕР, А.И. КОНОПЛЯ, А.Р. ШАБАЛИН $^{*}$ 

Актуальность проблемы. Генитальный герпес (ГГ) – одна из распространенных инфекций, передающихся половым путем. Особенностью урогенитальной герпесвирусной инфекции (УГВИ) является часто рецидивирующий характер, бессимптомное течение, частое сочетание с другими инфекциями, передающимися половым путем. В случае ассоциированной инфекции чаще, чем при моноинфекции, имеется тенденция перехода ее в латентную форму. Характерной особенностью как моно- так и ассоциированных инфекций является более выраженная иммунологическая перестройка организма, что подтверждается исследованиями [1]. Лечение больных урогенитальной микст-инфекцией представляет собой трудноразрешимую задачу [2].

**Цель работы** – оценка клинико-иммунологической эффективности традиционной схемы лечения лиц с сочетанной УГВИ и уреаплазменной (УП) инфекциями, дополненной деринатом и магнито-инфракрасно-лазерным воздействием (МИЛ-терапией).

Материалы и методы. Под наблюдением на базе Белгородского кожно-венерологического диспансера находилось 34 больных УГВИ и 28 пациентов, сочетающих УГВИ с УП, в возрасте от 20 до 50 лет. Контрольная группа состояла из 23 здоровых доноров-добровольцев того же возраста. Диагноз УГВИ и УП устанавливался на основании клинической картины ГГ и подтверждался результатами лабораторных исследований крови. Диагностику урогенитальной и уреаплазменной инфекций производили путем исследования полученных соскобов из уретры методом ПЦР с использованием наборов фирмы «ДНКдиагностика». Все больные по виду лечения были разделены на 2 группы: 1 группа получала традиционное лечение (ферментотерапия, антибиотикотерапия, гепатопротекторы, витаминотерапия, эубиотики, антимикитоки и местное лечение), во 2 группе традиционная терапия дополнялась деринатом (1,5% - 5,0 в/м 5 раз через 48 часов) и МИЛ-терапией, проводимой аппаратом «МИЛТА-Ф-8-01» (длина волны 0,85-0,95 мкм, частота следования импульсов 50 Гц, мощность излучения светодиодов 50 мВт, магнитная индукция - 20-80 мТл, доза энергетического воздействия – 0,8–1,07 Дж/см<sup>2</sup>, суммарное время процедуры – 10 мин, курс - 10 процедур). Лабораторные методы исследования крови велись по общепринятым методикам [5]. Определяли иммунофенотипированные лимфоциты, уровень IgG, IgA, sIgA, ФНОа, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-1β, функционально-метаболическую активность нейтрофилов в сыворотке крови и в вагинально-цервикальном секрете женщин и отделяемом уретры мужчин [3-4].

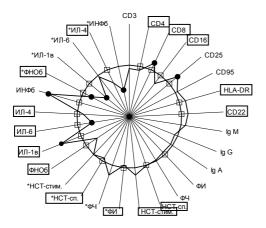
Результаты. При изучении иммунофенотипированных лимфоцитов у больных УГВИ по сравнению со здоровыми донорами установлено уменьшение относительного и абсолютного содержания CD3, CD4, CD8-лимфоцитов, концентрации IgA,  $\Phi HO\alpha$ , ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ИЛ-4 и альфа-интерферона и фагоцитарной активности нейтрофилов в сыворотке крови, но повышение процентного содержания NK-клеток (CD16), клеток маркеров ранней активации (CD25), клеток-индукторов фактора апоптоза (CD95), показателей НСТ-теста и концентрации ФНОа, ИЛ-4 и альфа-интерферона в вагинально-цервикальном секрете женщин и отделяемом уретры мужчин. У больных УГВИ в сочетании с УП наблюдается отличные и более выраженные изменения: уменьшение относительного и абсолютного содержания СДЗ, CD4, CD8-лимфоцитов, повышение процентного содержания NKклеток (CD16), клеток маркеров ранней активации (CD25), клеток-индукторов фактора апоптоза (СД95). У больных УГВИ в сочетании с УП происходит снижение всех изучаемых показателей фагоцитарной активности нейтрофилов и снижение НСТтеста спонтанного. Тогда как в вагинально-цервикальном секрете женщин и в смывах из уретры мужчин наблюдается снижение только фагоцитарного индекса и НСТ-теста спонтанного. Помимо этого у больных УГВИ в сочетании с уреаплазмозом имеет место снижение концентрации всех изучаемых цитокинов:  $\Phi HO \alpha$ - в 2,8 раза, ИЛ-1 $\beta$  - в 1,5 раза, ИЛ-6 - в 2,0 раза, ИЛ-4 - в 1,8 раза и интерферона – в 2,2 раза. На локальном уровне, наряду со снижением ФНО а в 1,9 раза и интерферона в 1,8 раза, выявлен рост ИЛ-1 $\beta$  в 1,8 раза и ИЛ-4 в 1,3 раза по сравнению с показателями здоровых доноров. После применения традиционной терапии у пациентов с УГВИ в сочетании с УП нормализуется содержание только СD95-лимфоцитов (рис.). Происходит нормализация фагоцитарной активности нейтрофилов в вагинальноцервикальном секрете женщин и в смывах из уретры мужчин, но еще больше снижается НСТ-тест спонтанный, в сыворотке крови, корригируется лишь концентрация ИЛ-6. На локальном уровне у больных УГВИ в сочетании с уреаплазмозом традиционное лечение нормализует содержание  $\alpha$ -интерферона (рис.).

Рейтинговый алгоритм иммунологических показателей у пациентов до лечения со II-III степенью иммунных расстройств включает 16 показателей из 34 исследованных. Формула расстройств иммунной системы составила:  $CD16^+_3$ ,  $CD25^+_3$ ,  $CD95^+_3$ . После обычного лечения лиц с УГВИ в сочетании с УП со II-III степенью иммунных расстройств включает 15 показателей, а формула расстройств иммунной системы составила:  $CD16^+_3$  и ИЛ- $1\beta^+_3$  и ИЛ- $4^+_3$  (местно). При анализе результатов клинического обследования больных УГВИ в сочетании с УП до и после традиционного лечения были получены следующие результаты. У пациентов до лечения длительность субъективных ощущений в период рецидива (зуд, жжение, боль, общее недомогание) составляла 4,8 дня, длительность периода регресса герпетических

<sup>\*</sup> Курский государственный медицинский университет

### Краткое сообщение

высыпаний - 9,3 дня, а длительность периода ремиссии - 3,5 месяца, тогла как тралиционное лечение оказывает нелостаточный клинический эффект, снижая эти показатели до 3,2, 7,1 и 5,5, соответственно. Традиционное лечение у больных УГВИ в сочетании с УП нормализует лишь малое число нарушенных показателей иммунного и цитокинового статусов. Все вышеизложенное свидетельствует в пользу необходимости использования в комплексной терапии больных УГВИ в сочетании с УП дополнительных иммунокорригирующих фармакологических средств и нефармакологических методов. Применение дерината и МИЛтерапии дополнительно нормализовало содержание CD3лимфоцитов, показатели фагоцитарной активности нейтрофилов периферической крови и на местном уровне, концентрацию ИЛ-1β и ИЛ-4 в вагинально-цервикальном секрете женщин и смывах из уретры мужчин содержание а-интерферона, но не нормализовало концентрацию  $\Phi HO\alpha$  (рис.). После лечения вместе с деринатом и МИЛ-терапией рейтинговый алгоритм иммунологических показателей у больных со II-III степенью иммунных расстройств включает 9 показателей из 34 исследованных, при этом формула расстройств иммунной системы составила НСТ-сп. 3 (местно) и  $\Phi HOa_{3}^{-}$  и HCT-сп. (местно). Длительность субъективных ощущений снизилась до 1,8 дней, длительность периода регресса герпетических высыпаний до 2,1 дня и увеличился период ремиссии заболевания до 6 месяцев, что более эффективно по сравнению с просто традиционной схемой лечения.



Puc. Показатели иммунного и цитокинового статуса в крови и в смывах из уретры мужчин и вагинально-цервикальном секрете женщин у больных УГВИ в сочетании с УП после лечения.

Обозначения: 1 — радиус окружности — показатели больных УГВИ в сочетании с УП после традиционного лечения (1 группа); 2 — — показатели больных УГВИ в сочетании с УП после традиционного лечения + деринат + МИЛ-терапия (2 группа); 3 — • — р < 0,05 между показателями 2 групп по отношению к 1 группе; 4 — □ — р < 0,05 между показателями 1 группы по отношению к здоровым донорам; 5 — □ — р < 0,05 между показателями 2 группы по отношению к здоровым донорам; 6 — \* — показателя в вагинально-цервикальном секрете женщин и смывах из уретры мужчин.

Использование одновременно дерината и МИЛ-терапии и традиционной позволило улучшить состояние иммунного и цитокинового статуса и качество жизни у лиц УГВИ с УП.

## Литература

- 1. Гертнер Л.В. Клинико-иммунологическая эффективность ронколейкина и дерината в лечении больных урогенитальной герпесвирусной инфекцией в сочетании с хламидиозом: Дис. ... канд. мед. наук. Курск, 2004. 143 с.
- 2.  $\Gamma$ ранитов B.M. Герпесвирусная инфекция.— М., Н. Новгород, 2001.— 88 с.
- 3. Земсков А.М., Земсков В.М. // Клинич. и лаб. диагности-ка. 1994. №5. С. 91-98.
  - 4. Земсков А.М. // Лаб. дело. 1986. №9. С. 544—546.
- 5. *Караулов А.В.* Клиническая иммунология: учеб. для студентов медицинских вузов.— М.: Медицинское информационное агентство, 1999.— 604 с.

УЛК: 618.12-002-097:615.37

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ РИДОСТИНА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ САЛЬПИНГООФОРИТОМ

В.П. ГАВРИЛЮК, М.Г. ГАЗАЗЯН, А.А. КОНОПЛЯ, С.В. ПЕТРОВ $^*$ 

Хронические воспаления придатков матки продолжают занимать одно их ведущих мест в структуре гинекологических заболеваний [7]. Резкий рост частоты хронических сальпингоофоритов (ХСО) в первую очередь связан с наиболее частым латентным началом течения заболевания и поздней обращаемостью, недостаточной эффективностью проводимой традиционной терапии, приводящей к хронизации процесса [1]. При ХСО на системном уровне, даже на фоне обострения процесса, могут выявляться не сопоставимые с клинической картиной по тяжести изменения иммунитета [4]. Целенаправленное и системное изучение нарушений иммунного статуса, наряду с клинической картиной, у больных хроническими воспалительными заболеваниями придатков матки на местном и системном уровне является до настоящего времени актуальной и своевременной задачей.

**Цель** – клинико-иммунологическая оценка эффективности ридостина в фармакотерапии лиц с обострением XCO.

Материалы и методы. Клинические исследования вели на базе МУЗ «Городской родильный дом» г. Курска с 2002 по 2004 гг. В анализируемую группу, состоящую из 32 человек на основании осознанного информированного согласия пациентов, включались больные с диагнозом обострение ХСО. Диагноз устанавливали на основании жалоб, анамнеза заболевания, данных объективного, лабораторного исследования и лечебнодиагностической лапароскопии. Пациентки были разделены на 2 рандомизированных по возрасту, прогнозируемой тяжести заболевания и проводимому лечению группы. В 1-ю группу включены больные с клиническими и лапароскопическими признаками ХСО, наряду с эндоскопической коррекцией, получавшие в послеоперационном периоде традиционное лечение, включающее назначение антибиотиков, анальгетиков, эубиотиков, трихопола. Во2-ю группу включены больные с ХСО, которым в послеоперационном периоде совместно с традиционной терапией в схему лечения был включен ридостин (по 8 мг внутримышечно 4 раза с интервалом 24 часа). Лабораторные методы исследования крови велись по общепринятым методикам [6]. Содержание IgG, IgA, sIgA, а также  $C_3$ -,  $C_4$ -компонентов комплемента определяли в плазме крови методом радиальной иммунодиффузии по Манчини, используя диагностический набор ООО НПЦ «Медицинская иммунология» (г. Москва). Количественная оценка ФНОа, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-1 $\beta$  проводилась с помощью набора реагентов ProCon(ООО «Протеиновый контур», г. Санкт-Петербург) методом твердофазного иммуноферментного анализа. Фагоцитарную активность нейтрофилов крови и осадка перитонеальной жидкости оценивали по проценту фагоцитоза, фагоцитарному числу и индексу активности фагоцитоза [5]. Кислородозависимую активность нейтрофилов определяли по реакции восстановления нитросинего тетразолия [2]. Степень иммунных расстройств для иммунологических показателей рассчитывали по формуле Земскова А.М. и соавт. [3]. Статобработку результатов вели по программам «Statgraphics», «Microsoft Excel» и «Biostat», используя непараметрические методы: критерии Вилкоксона, Крускала Уоллиса, Фридмана и непараметрический вариант критерия Ньюмена - Кейлса, коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Статистически значимыми считали различия с p<0,05.

Результаты. У пациенток при первичном обращении не выявлено статистически достоверных изменений показателей лейкоформулы. По сравнению со здоровыми донорами установлено уменьшение относительного содержания CD4, CD16, CD25-лимфоцитов, клеток-индукторов апоптоза (CD95), клетокмаркеров поздней активации (HLA-DR) и снижение показателей фагоцитарной активности нейтрофилов периферической крови, но повышение в сыворотке крови содержания IgG и IgA, концентрации  $\Phi$ HO $\alpha$ , ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ИЛ-4 и  $C_3$  и  $C_4$  компонентов системы комплемента. При изучении степени иммунных расстройств выявлено, что из 22 исследованных показателей состояния иммунного статуса на системном уровне 15 имеют 2–3 степень иммунных расстройств, что диктует необходимость проведения

<sup>\*</sup> Курский государственный медицинский университет