

sion, nitrogenii oxydum (NO) action, intimomedial complex thickness increase in aa. carotis. Dilatation reserve exhaustion in patients with diabetes mellitus 2 and hypertension correlated with such BP monitoring parameters as night BP load, morning BP rise value and rapidity are investigated.

УДК 616.36-002.2-085.37

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ИММУНОТЕРАПИИ ПРИ НОСИТЕЛЬСТВЕ HBs-АНТИГЕНА И ХРОНИЧЕСКОМ ВИРУСНОМ ГЕПАТИТЕ В

А.М. Земсков, Ю.Г. Притулина, В.И. Золоедов, М.А. Земсков

*Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко*

Актуальность исследования определяется тем, что в настоящее время прогрессивно увеличивается количество пациентов, страдающих вирусным синдромом, провоцирующим развитие разнообразных заболеваний. Характерным примером подобной патологии являются носители HBs-антигена (АГ) и больные хроническим вирусным гепатитом В (ХВГБ). Как известно, вирусносительство вообще не подвергается какому-либо лечению, а эффективность терапии гепатитов, в ряде случаев, недостаточно высока. Представляется перспективным использовать в лечении пациентов рекомбинантную антивирусную вакцину против гепатита В ("Комбиотех") и ее комбинации с нуклеином натрия (НН) или деринатом (Д), способными не только модулировать иммунопатологические реакции, но и усиливать вакцинальный иммунитет, реализовать антивирусную активность [1–6].

### ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить типовые изменения иммуно-лабораторного статуса у носителей HBs-АГ и больных ХВГБ в процессе дифференцированной иммунотерапии специфической вакциной в сочетании с вышеуказанными модуляторами с оценкой динамики ключевых параметров формулы расстройств иммунной системы (ФРИС) и мишеней иммунокоррекции (ФМИ).

### МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Под наблюдением находилось более 200 пациентов – вирусносителей и больных гепатитом В с надлежащей клинической и лабораторной верификацией патологии. Носители HBs-АГ были разделены на 3 равные рандомизированные по полу и возрасту группы по 25–35 человек в каждой, принимавших терапию вакциной и ее сочетаниями с НН и Д. Больные с продуктивной инфекцией были разделены на 4 аналогичные группы, получающие однотипное лечение и дополнительно вакцину и один из двух вышеуказанных нуклеиновых препаратов.

До лечения и через 2–3 недели после него пациенты обследовались рутинными иммуно-

лабораторными тестами 1–2 уровней, с использованием моноклональных антител и реакций розеткообразования для идентификации основных популяций и субпопуляций лимфоцитов, с дополнительной оценкой их функций, а также дополнительной оценкой их функций, а также поглощательной и метаболической способности фагоцитов [3, 5, 6]. Полученные данные подвергали математической обработке с определением репрезентативности выборок, достоверности различий показателей от исходного уровня параметрическими и непараметрическими критериями [5, 6]. Коэффициент диагностической ценности позволил сформировать ФРИС и ФМИ, объединяющие ключевые параметры и мишени иммунотерапии.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования представлены в следующей табл.

Как следует из данных табл., у носителей HBs-АГ отмечалась эозинофилия, накопление высокоаффинных Т-лимфоцитов, IgG, активизация спонтанного НСТ-теста и дефицит Т-клеток, регулирующих аутоиммунные реакции. ФРИС имела вид  $\text{Э}_3^+ \text{Тау}_1 \text{Так}_2^+$  – эозинофилия, снижение уровня Т-супрессоров на фоне накопления активных Т-лимфоцитов 3–2 степени.

Проведение вакцинотерапии обусловило у носителей накопление лимфоцитов, IgA и падение уровня Тх минимальной выраженности. Дополнительное применение НН обеспечило рост числа Тс и общих лимфоцитов второй степени, снижение эозинофилов – первой. Деринат в аналогичных условиях реализовал стимулирующее действие на недифференцированные лимфоциты, незрелые гранулоциты и метаболическую активность нейтрофилов, оцененную спонтанным НСТ-тестом.

Таким образом, нуклеиновые препараты у носителей австралийского антигена раздражают белый росток крови, кислородный метаболизм фагоцитов, Т-супрессорные механизмы, что, в конечном итоге, приводит к снижению аллергизации.

При оценке общей эффективности воздействия выяснено, что наиболее активной оказалась комбинация антивирусной вакцины с нуклеином натрия.

Таблица

**Ключевые показатели иммуно-лабораторного статуса у носителей антигена и больных хроническим вирусным гепатитом в процессе дифференцированной иммунотерапии**

Группа	Вариант лечения	Динамика параметров от исходного уровня	Формулы расстройств иммунной системы	Формулы мишеней иммунотерапии
НВс-АГ	Фон Вакцина Вакцина + нуклеиат натрия Вакцина + деринат	+Э+Так+IgG +НСТсп-Тау	$\mathcal{E}_3^+ \text{Тау}_3 \text{Так}_2^+$ $\mathcal{E}_3^+ \text{НСТсп}_3 \text{IgA}_2^+$ $\text{Так}_2^+ \text{НСТсп}_2^+ \text{Тау}_1^-$ $\text{Так}_3^+ \text{НСТсп}_2^+ \text{Тх}_1^+$	- $\text{Лф}_1^+ \text{IgA}_1^+ \text{Тх}_1^-$ $\text{Тау}_2^+ \text{Лф}_1^- \mathcal{E}_1^-$ $\text{Лф}_1^+ \text{П}_1^+ \text{НСТсп}_1^+$
ХВГБ	Фон Традиционная терапия Традиционная терапия + вакцина Традиционная терапия + вакцина + нуклеиат натрия Традиционная терапия + вакцина + деринат	-П-С+Так+Тс +Тх-Тау+В+IgA  +IgM+НСТсп  +Бсв+Бсвб  +АлАТ+АсАТ	$\mathcal{E}_2^+ \text{Тау}_2 \text{Тх}_1^+$ $\text{НСТсп}_3 \text{IgA}_3 \text{АлАТ}_2^+$  $\mathcal{E}_3^+ \text{НСТсп}_3 \text{Так}_1^+$  $\text{НСТсп}_1 \text{IgA}_1^+ \text{Так}_1^+$  $\text{НСТсп}_2 \text{ФП}_1^+ \text{Тау}_1^+$	- $\text{Бсв}_3 \text{Тс}_1^- \text{АлАТ}_2^-$  $\text{Тх}_2^- \text{В}_2^- \text{Тс}_2^-$  $\text{Тау}_2^+ \mathcal{E}_2^- \text{П}_2^-$  $\mathcal{E}_3^- \text{АлАТ}_3^- \text{Так}_2^-$

Примечание. ХВГБ – хронический вирусный гепатит В; Э – эозинофилы; П, С – палочко- и сегментоядерные клетки; Так – Так-РОК, Тау – Тау-РОК; Тх – Т-хелперы (CD4); Тс – Т-супрессоры (CD8); В – В-лимфоциты (CD19+); НСТсп – спонтанный тест с нитросиним тетразолием; Лф – лимфоциты; ФП – фагоцитарный показатель; Бсв – билирубин связанный; Бсвб – билирубин свободный; П – тимоловая проба; IgA, M, G, – иммуноглобулины соответствующих классов в сыворотке крови; "+", "-" – направление динамики от заданного уровня нормы; 1-2-3 – степень изменений.

У больных, страдающих ХВГБ в остром периоде болезни зарегистрировано, как следует из табл., снижение уровня гранулоцитов, активация Т-В-звеньев иммунитета, с подавлением супрессорных функций, стимуляцией кислородного метаболизма в фагоцитах, накопление билирубина, печеночных трансаминаз.

Проведение базового лечения обусловило снижение уровня связанного билирубина, Тс и АлАТ разной степени выраженности. В результате, итоговая ФРИС свидетельствует выраженные изменения иммуно-лабораторных показателей, что характеризует эффективность терапии, как слабо удовлетворительную.

Мишенями действия антивирусной вакцины, использованной на фоне базового лечения, оказались Тх (стимуляция), В-клетки и Тс (супрессия) второй степени во всех случаях. Дополнительное назначение пациентам НН обусловило потенцирование исходно подавленного Т-звена иммунитета, снижение количества эозинофилов и тимоловой пробы.

Иными словами в данном случае проявилась тенденция к нормализации активированных иммунных реакций, десенсибилизация организма и определенное восстановление функции печени. ФМИ при использовании дерината имела следующий вид:  $\mathcal{E}_3^- \text{АлАТ}_3^- \text{Так}_2^-$  – падение уровня

эозинофилов, АлАТ предельной и Так-РОК средней степени. Практически все показатели в исходном периоде до лечения были завышенными. В сопоставительном аспекте наибольшую эффективность проявила комбинация базовой терапии с рекомбинантной антивирусной вакциной и деринатом.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При носительстве австралийского антигена и хроническом вирусном гепатите В формируются типовые изменения иммуно-лабораторных показателей, более выраженные во втором случае с сопутствующими изменениями детоксицирующей функции печени.

Введение вирусносителям антивирусной вакцины обуславливает определенную нормализацию иммуно-лабораторного статуса, которая усиливается при использовании модуляторов – дерината и, особенно, нуклеиата натрия.

Базовое лечение хронического вирусного гепатита В обеспечивает невыраженную нормализацию изученных параметров, которая существенно усиливается при проведении иммунотерапии специфической вакциной. Из использованных адъювантов наиболее активным показал себя деринат.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Земсков А.М., Передерий В.Г., Земсков В.М. и др. Иммунокорректирующие препараты и их клиническое применение. – К.: Здоровье, 1994. – 239 с.
2. Земсков А.М., Земсков В.М., Караулов А.В. и др. Клиническая иммунология и аллергология. – Воронеж: Издательство ВГУ, 1997. – 160 с.
3. Земсков А.М., Земсков В.М., Караулов А.В. Клиническая иммунология. – М.: МИА, 1999. – 604 с.
4. Земсков А.М., Земсков В.М., Сергеев Ю.В. и др. Немедикаментозная иммунокоррекция. – М.: На-

циональная академия микологии, 2002. – 264 с.

5. Земсков А.М., Земсков В.М., Сергеев Ю.В., Ворновский В.А., Караулов А.В. 1000 формул клинической иммунологии. – М.: Медицина для всех, 2003. – 332 с.

6. Караулов А.В., Земсков А.М., Земсков В.М. Клиническая иммунология и аллергология. – М.: Медицинское информационное агентство, 2002. – 651 с.

Zemskov A.M., Bolotskich V.I., Zemskov M.A., Zolodov V.I. Efficiency of differentiation immunotherapy in HBS-antigen and chronic hepatitis B virus carriers // Vestnik of Volgograd State Medical University. – 2005. – № 1. – P. 50–52.

Using technique worked out by the authors, the immune disorders in HBS-antigen and chronic hepatitis B virus carriers were analysed. In such patients typical changes of immunolaboratory parameters develop. The changes are marked in chronic hepatitis B virus carriers and accompanied by modified liver function of dextofication. The administration of anti-viral vaccine in HBS-antigen carriers improves the immunolaboratory status which becomes more noticeable when modulators such as derinate and especially sodium nucleinate are used. The basic treatment of patients with chronic hepatitis B virus yields marked improvement of the parameters under study. Special vaccines may make this effect more noticeable. Among the administered adjuvants derinate proved to be most effective.

УДК 616.988:616.523]-07

## КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ДИАГНОСТИКЕ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ И ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИЙ

Т. П. Пашанина, Г.М. Напалкова, И.И. Корсакова, В.В. Сомова  
Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт

Цитомегаловирус (ЦМВ) и вирус простого герпеса (ВПГ) являются персистирующими в организме человека возбудителями, широко распространенными среди различных возрастных групп населения земного шара. Согласно данным литературы, частота обнаружения ЦМВ среди взрослых колеблется от 15,8 до 90 %, у детей – от 4 до 60 %, а антитела к вирусу простого герпеса выявляются в сыворотке крови у 80–90 % взрослого населения. Частое бессимптомное вирусоносительство способствует широкому распространению этих инфекций [1, 5].

Для выявления цитомегаловирусной и герпетической инфекций разработано большое количество методов и тест-систем, что подчеркивает определенные трудности в диагностике этих возбудителей [4, 6].

### ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Обосновать комплексный подход к диагностике цитомегаловируса и вируса простого герпеса.

### МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Материалом для исследования служили сыворотка крови, соскобы со слизистых оболочек зева, глаз, цервикального канала, а также моча.

С помощью твердофазного иммуноферментного метода (ТИФМ) и непрямого метода иммунофлуоресцирующих антител (НМФА) определяли антитела к вирусам, используя ком-

мерческие тест-системы производства ЗАО "Биосервис" и ЗАО "Ниармедик", (Москва). Для выявления антигенов ВПГ применяли специфические иммуноглобулины, меченные флуоресцеином (производство НИИЭМ им. Л. Пастера, Санкт-Петербург). Антигены ЦМВ оценивали в НМФА диагностическим препаратом, разработанным в НИИЭМ им. Н.Ф. Гамалеи, (Москва).

Для оценки средней величины показателя титров антител определяли медиану (Me), характеризующую типичные признаки в данной совокупности [2].

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Нами обследовано 860 человек, среди которых выделено несколько групп: женщины с отягощенным акушерским анамнезом (ОАА) – 280 чел.; новорожденные с внутриутробной инфекцией (ВУИ) – 260 чел. и больные с патологией органов зрения – 120 чел. Группу прочие (200 чел.) составили лица, обратившиеся для обследования по собственному желанию.

Полученные результаты представлены в табл.

Как видно из данных, представленных в табл., антитела к ЦМВ определяются от 35 до 72 %, а к ВПГ – от 59 до 100 % обследованных лиц различных групп населения, а значения титров специфических антител колебались в пределах 1:200–1:3200.