

бляшек станет рутинной процедурой оценки эффективности медикаментозной терапии атеросклероза. Залогом успешного развития МСКТ-коронарографии является сотрудничество между кардиологами, специалистами по лучевой диагностике, интервенционными радиологами, терапевтами.

#### Литература

1. Сеницын В. Е., Воронов Д. А., Морозов С. П. // *Терапевтический архив*. — 2006. — № 9. — С. 22—27.
2. Сеницын В. Е., Устюжанин Д. В. // *Кардиология*. — 2006. — № 1. — С. 20—25.
3. Терновой С. К., Сеницын В. Е., Гагарина Н. В. *Неинвазивная диагностика атеросклероза и кальциноза коронарных артерий*. — М: Атмосфера, 2003. — 144 с.
4. Устюжанин Д., Веселова Т., Сеницын В. И др. // *Материалы Невского радиологического форума «Из будущего в настоящее»*. — СПб, 2003. — С. 172.
5. Achenbach Stephan, MD, *Top 10 indications for coronary CTA, Supplement to Applied Radiology, December 2006*, 22—28.
6. Cademartiri F., Marano R., Runza G. et al. // *Radiol. Med.* - 2005. - Vol. 109, (5-6). - P. 500-507.
7. Chabbert V, Carrie D., Bennaceur M. et al. // *Eur. Radiol.* — 2007. - Vol. 17. - P. 1452-1463.
8. Dewey M. et al. *Head-to head comparison of multislice computed tomography angiography and exercise electrocardiography for diagnosis of coronary artery disease*. // *Eur. Heart. J.* — 2006. — Vol. 31.

9. Ehara M. et al. // *Circ. J.* - 2006. - Vol. 70, (5). - P. 564-571.
10. Ferencik M. et al. // *Eur. J. Radiol.* - 2006. - Vol. 57, (3). - P. 373-379.
11. Gaspar T., D. Halon R. Rubinshtein N. // *Eur. Radiol.* — 2005. - Vol. 15(Suppl4). - P. D10-D14.
12. Hoffmann M.H., Shi H, Manzke R. et al. // *Radiology.* - 2005. - Vol. 234. - P. 86-97.
13. Hoffmann U., Moelewski F., Cury R.C. et al. // *Circulation.* — Vol. 110. - P. 2638-2643.
14. Jacobs Jill E., MD *How to perform coronary CTA: A to Z, Supplement to Applied Radiology, December 2006*, 10—17.
15. Leschka S. et al. // *Eur. Heart. J.* - 2005. - Vol. 26. - P. 1482-1487.
16. Mahnken A.H., Buecker A., Wildberger J.E. // *Invest. Radiol.* - 2003. - Vol. 39(1). - P. 27-33.
17. Schijf J.D., Bax J. J., Jukema J. W. et al. // *Am. J. Cardiol.* — 2004. - Vol. 94. - P. 427-430.
18. Schlosser T., Konorza T, Hunold P. et al. // *JACC.* - 2004. - Vol. 44. - P. 1224-1229.
19. Shi H., Aschoff A.J., Brambs H.J. et al. // *Eur. Radiology.* — 2004. - Vol. 14. - P. 2172-2181.
20. Wann Samuel, MD, *MACC, Cardiac CT for risk stratification, Supplement to Applied Radiology, December 2006*, 41—44.

## Перспективы применения суппозиториев Кипферона® в лечении инфекционных заболеваний

\*С.С. Афанасьев, \*В.А. Алёшкин, \*\*С.Г. Иванов, \*Л.В. Феклисова, \*О.В. Рубальский, \*Е.А. Воропаева, \*М.С. Афанасьев, \*\*\*А.В. Анисимов, \*\*\* А.А.Калмыков, \*\*\*А.К. Денисов  
\*ФГУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора,  
\*\*ЦКБ УД Президента России, \*\*\*ООО «Алфарм»

Неуклонно стремящаяся вверх динамика инфекционной заболеваемости населения страны заставляет все чаще обращать внимание врачей и ученых разных специальностей на особенности реакции иммунной системы организма и возможность коррекции ее отдельных звеньев с помощью современных иммуномодулирующих препаратов. В этой связи на фоне возрастания заболеваемости вирусно-бактериальной природы специалисты, как у нас в стране, так и за рубежом, отмечают агрессивное воздействие на организм человека собственной микрофлоры вследствие частых дисбиотических проявлений, обусловленных высокой вариабильностью ее антибиотикорезистентности, снижением иммунологической реактивности, ухудшением экологической ситуации. Особенно это касается детского населения, молодых людей, женщин и пожилых лиц, так как у них, как правило, инфекционная патология характеризуется сочетанными формами вирусно-бактериальных инфекций с развитием трудно поддающихся лечению рецидивов заболеваний. Наиболее остро стоит проблема урогенитальной инфекции. У нас в стране подобная патология стала представлять не только серьезную медицинскую, но и социальную проблему. Наличие смешанных форм заболеваний верхних дыхательных путей и урогенитальной сферы изменяет не только течение и клинические проявления болезни, но и затрудняет ее своевременную диагностику. Нередко с поражения урогенитального тракта начинается спорадическая форма болезни Рейтера, которая все чаще стала выявляться у детей.

Комплексные негативные изменения в реакции организма и. прежде всего со стороны иммунной системы, привели

медиков к необходимости пересмотреть роль современных иммуотропных препаратов с целью их правильной оценки иммунокорректирующих и иммуномодулирующих свойств.

#### Материал и методы исследования

Иммуотропными лекарственными средствами являются препараты, терапевтическое действие которых основано на прямом (или опосредованном) воздействии на иммунную систему человека. Различают три основных группы иммуотропных лекарственных средств: иммуномодуляторы, иммуностимуляторы и иммунодепрессанты (иммуносупрессоры).

К иммуномодуляторам относятся иммуотропные средства, восстанавливающие функции иммунной системы в результате ее угнетения вирусно-бактериальными, токсинными агентами, а также негативного воздействия факторов внешней среды. Иммуностимуляторами являются препараты, способные усиливать иммунную реакцию организма и доводить ее функциональное состояние до нормальных уровней. Иммуносупрессорами (иммунодепрессантами) являются препараты, оказывающие подавляющее действие на иммунный ответ.

Широкое применение в практике здравоохранения получили иммуотропные препараты, разработанные на основе интерферона  $\alpha$ -2. У интерферонсодержащих лекарственных средств, открытых ранее как противовирусные препараты, на сегодняшний день дополнительно выявлено антипролиферативное, иммуномодулирующее, антибактериальное, антирикетсиозное, антихламидийное, анти-

уреаплазмозное, антиаллергическое, противовоспалительное и адаптогенное действие. Пептиды, образующиеся в ходе процессинга интерферона в организме, обладают опиоидным эффектом. Интерферон  $\alpha$ -2 необходим для становления и развития головного мозга при внутриутробном развитии и в онтогенезе у детей.

Вместе с тем в результате активного использования в медицине интерферона  $\alpha$ -2 с лечебной целью была установлена возможность развития временных интерферонзависимых, побочных эффектов в виде: психических расстройств, аутоиммунных нарушений со стороны щитовидной железы, изменений сосудистого рисунка глазного дна, появлений аутоантител к интерферону и др. Одновременно было доказано, что многих побочных эффектов можно избежать вследствие применения конкретных лекарственных форм препарата, подобранных для использования в лечении определенного патологического процесса, обоснованных оптимальных способов и доз введения, учитывающих поликомпонентность его состава [10, 11, 12].

Таким образом, результаты научного анализа многочисленного применения интерферонсодержащих препаратов в медицинской практике легли в основу разработки нового отечественного лекарственного средства «Кипферон»®, суппозитории для вагинального или ректального применения. Препарат представляет собой смесь комплексного иммуноглобулинового препарата (КИП) 60 мг, содержащего иммуноглобулины трех важнейших классов: G, A и M, рекомбинантного интерферона человеческого  $\alpha$ -2 не менее 500 000 МЕ, кондитерского жира (или масла какао), а также парафина и эмульгатора, используемых в качестве наполнителей. Комплексный иммуноглобулиновый препарат, получаемый из плазмы крови доноров методом фракционирования по Кону с использованием этилового спирта, протестирован на отсутствие в его составе антител к вирусам ВИЧ-I и ВИЧ-II, вирусам гепатитов B и C, и имеет повышенное содержание иммуноглобулинов IgM и IgA — до 15–25%, а IgG — до 50%. Состав препарата обеспечивает гармоничное сочетание антихламидийного действия специфических антител, содержащихся в КИП, с антибактериальным, противовирусным, противовоспалительным и иммуномодулирующим действием интерферона  $\alpha$ -2. Причем действие препарата проявляется как во внутри-, так и внеклеточной среде организма в результате непосредственного, однонаправленного воздействия его компонентов на возбудителей заболевания, на звенья иммунологического ответа и стимуляцию местного и общего иммунитета. Выбор лекарственной формы в виде суппозитория также явился неслучайным, так как это позволяет успешно применять Кипферон по месту развития инфекционного процесса при терапии пациентов разного возраста и функционального состояния, в том числе новорожденных с первого месяца жизни, с яркими клиническими проявлениями интоксикационного синдрома (высокая температура, тошнота, рвота, отказ от приема пищи и др.).

Препарат «Кипферон»®, суппозитории при ректальном или интравагинальном способах введения, расширяет не только спектр этиотропного воздействия на возбудителей заболеваний за счёт активации включения локальных механизмов защиты в зонах проникновения патогенов, но и стимуляцию реакции иммунной системы с повышением сопротивляемости организма в целом, и ускорение элиминации возбудителя. Кроме того, такой состав данного препарата способствует более быстрому устранению симптомов интоксикации, связанной с развитием инфекционного процесса, и ускорению синтеза на слизистых оболочках молекулы секреторного IgA (sIgA). Терапевтическая активность препарата препятствует углублению нарушенного равновесия микрофлоры (дисбактериозу) при инфекционных и неинфекционных заболеваниях и избыточному росту условно-патогенных штаммов микроорганизмов. «Кипферон»®, суппозитории, в случаях моно-

терапии проявляет мощное сочетанное антивирусное, антихламидийное, антибактериальное, антипротозойное, противовоспалительное и иммуномодулирующее действие, что гарантированно обеспечивает при легких и среднетяжелых клинических формах течения заболеваний исключение необходимости использования антибиотиков. Одновременно он подавляет устойчивость микроорганизмов к действию этиотропных факторов *in vitro* путем активизации хронического инфекционного процесса и переводом патогенетического агента в состояние повышенной чувствительности к противовирусным и антибактериальным средствам. Препарат эффективно содействует повышению устойчивости представителей нормофлоры к воздействию антибактериальных лекарственных средств (может успешно применяться на фоне комплексной антибиотико- и антибактериальной терапии). Его использование при дисбактериозах различной локализации гарантирует рост облигатной анаэробной микрофлоры; уменьшает количество патогенных ассоциаций микроорганизмов. Достоверно доказана возможность его включения в схемы лечения, как диагностированного основного патологического процесса, так и сопутствующих инфекционных и неинфекционных заболеваний, с недостаточно понятной клинической картиной, не ожидая полного завершения установления причин их возникновения. Наряду с этим, допускается применение препарата одновременно с эубиотиками и противобактериальными средствами.

Комплексный иммуноглобулиновый препарат, входящий в состав «Кипферон»®, суппозиторий, обеспечивает в течение длительного времени (не менее года), за счёт высокого содержания в нем белка, стабилизацию лабильного интерферона в отношении многих физико-химических и биологических факторов, а также секретов слизистых оболочек; восстанавливает и нормализует местный секреторный иммунитет за счёт поступления с суппозиториями иммуноглобулинов (заместительная терапия); повышает терапевтический эффект благодаря наличию в составе высокоспецифичных антител; индуцирует и сокращает срок выработки организмом эндогенных интерферонов; ускоряет дифференцировку и «обучение» иммунокомпетентных клеток с формированием соответствующей сигнальной сети в ответ на вторжение чужеродного агента, а также ликвидацию дисбиотических проявлений. Этиопатогенетически обосновано сочетанное применение при хламидиозе интерферона  $\alpha$ -2 (блокируются внутриклеточные этапы размножения хламидий) и комплексного иммуноглобулинового препарата (нейтрализуются элементарные тельца). При ректальном способе введения интерферон в крови достигает своего максимального уровня к 5 часам и определяется на достаточно высоком уровне через 24 часа. В отличие от парентерального способа введения интерферонсодержащих препаратов вагинальное или ректальное применение «Кипферон»®, суппозитория, не сопровождается возникновением таких известных побочных реакций интерферонотерапии, как гриппоподобный синдром, раздражительность, повышенная возбудимость, развитие депрессивного синдрома, снижение массы тела, избыточное выпадение волос, что дает возможность рекомендовать его в качестве лечебного и профилактического средства при большом перечне инфекционных заболеваний (включая вирусные гепатиты) и вакцинотерапии у взрослых и детей. Согласно утверждённой инструкции по применению «Кипферон»®, суппозитория, препарат используется для лечения острых респираторных заболеваний, воспалительных заболеваний ротоглотки бактериальной и вирусной этиологии, острых вирусных (ротавирусных) и бактериальных (сальмонеллёз, дизентерия, коли-инфекция) кишечных инфекций, дисбактериоза кишечника различного происхождения у детей, а также лечения у них вирусных гепатитов A, B и C; лечения урогенитального уреоплазмоза и хламидиоза у женщин, в том числе с проявлениями дис-

бактериоза влагалища, вульвовагинита, цервицита и эрозии шейки матки. Применение препарата осуществляют и на фоне общепринятой специфической терапии. Включение «Кипферон»®, суппозиториев, в комплексную терапию ОРВИ, ангина и острых кишечных инфекций у детей положительно влияет на сроки исчезновения клинических симптомов заболевания. Применение препарата у больных ОРВИ и ангинами способствует повышению среднего уровня интерферона в сыворотке крови и улучшению показателей клеточного иммунитета. У больных острыми кишечными инфекциями установлено достоверное нарастание уровня интерферона в копрофильтатах. У получавших «Кипферон»®, суппозитории, быстрее осуществлялась элиминация ротавирусов и снижение уровня антигенов. Назначение препарата оказывало позитивное влияние на показатели микрофлоры слизистых оболочек верхних дыхательных путей у больных ОРВИ и бактериальными ангинами, способствуя снижению роста золотистого стафилококка, уровня обсемененности проб, препятствуя пролиферации несвойственных для данного биотопа микроорганизмов. У больных острыми кишечными инфекциями, также получавших «Кипферон»®, суппозитории, имело место повышение уровня sIgA в копрофильтатах, более быстрое восстановление количественного и качественного состава микрофлоры, в 2,3 раза реже отмечено угнетение роста нормальной кишечной палочки на фоне инфекции. Причем более существенные изменения были выявлены как при изолированной ротавирусной инфекции, так и микстинфекции, что, по всей видимости, обусловлено активным противовирусным и противобактериальным действием препарата. Быстрые сроки нормализации стула у получавших препарат сопровождалась оптимизацией условий для роста анаэробов. У них зарегистрировано возрастание частоты обнаружения нормального количества бифидобактерий и лактобацилл [3, 6, 19, 20, 21, 22, 23, 24].

### Результаты исследований и их обсуждение

Детей (62 больных) с хроническим рецидивирующим бронхитом лечили ректальным введением «Кипферон»®, суппозиториев. При этом достоверно снизились длительность и частота рецидивов заболевания. Частота антибиотикотерапии после лечения в основной группе достоверно уменьшилась в значительно большей степени, чем в контрольной группе, не получавшей препарат. Если до лечения микоплазмы и хламидии достаточно часто выявлялись у пациентов з обеих группах, то после проведенного лечения они чаще сохранялись в контрольной группе [3, 7]. Установлена возможность длительной циркуляции ротавирусов в детских стационарах, в том числе и в летне-осенний период при зовлечении в эпидемиологический процесс персонала отделения и отсутствии клинической реализации инфекции. У детей раннего возраста, особенно первых месяцев жизни, с отягощенным преморбидным статусом и наличием иммунодефицитного состояния может наблюдаться длительное зыделение ротавирусов с фекалиями, в том числе и после леренсенного гастроэнтерита. «Кипферон»®, суппозитории, зводимые ректально в течение десяти дней 10 больным и зраженно ослабленным детям, оказались эффективным санлирующим средством в отношении ротавирусов, длительно лерсистирующих в кишечнике, в том числе и при безуспешных лредварительных курсах лечения стандартными методами. Препарат хорошо переносился всеми больными. Токсических лобочных реакций не было зафиксировано ни в одном случае. Возможно использование «Кипферон»®, суппозиториев, с целью достижения вирусологической санации при длительном упорном бессимптомном вирусоносительстве [12, 20, 24].

Кроме того, были проанализированы клинко-эпидемиологические лабораторные данные — инфицированность пневмоцистами (*P. carinii*), цитомегаловирусами (ЦМВ), вирусами Эпштейн-Барра (ВЭБ) и респираторными синци-

тиальными вирусами (РСВ), полученные в результате исследований, выполненных в течение трёх весенних месяцев двух самых младших групп закрытого детского учреждения. У всех детей раннего возраста, поступивших в указанное учреждение, выявлена сниженная иммунологическая реактивность. Частота регистрации ОРЗ в этих группах может быть обусловлена снижением сопротивляемости по отношению к первичному заражению микроорганизмами, либо активизацией возбудителей оппортунистических инфекций (*P. carinii*, ВЭБ и ЦМВ). В 100% наблюдений нарушение микробиоценоза замедляло восстановление нормальной реактивности иммунной системы детей. Использование «Кипферон»®, суппозиториев, способствовало повышению темпов восстановительных процессов, элиминации вирусов, предотвращало ятрогенные последствия приема противомикробных препаратов [22, 25].

При первично выявленном активном туберкулёзе лёгких (55 больных) назначение в составе комплексной терапии «Кипферон»®, суппозиториев, объективно способствовало быстрому устранению симптомов туберкулёзной интоксикации, улучшению состояния больных, нормализации картины крови, раннему прекращению бактериовыделения, благоприятной динамике рентгенологической картины, позитивным сдвигам со стороны иммунной системы организма [8,9].

Одновременной с этим, при изучении эффективности использования «Кипферон»®, суппозиторий, в гинекологической практике лечения женщин с тяжёлыми формами заболевания урогенитального тракта (163 больных) было показано, что активное включение в схему терапии «Кипферон»®, суппозиториев, позволяет в короткие сроки нормализовать реакцию иммунологической системы и быстро устранить последствия дисбиотических проявлений, возникших на фоне длительного использования антибиотико- и гормонотерапии.

Сравнительный анализ данных клинко-лабораторного, микробиологического и иммунологического обследования женщин, больных уреоплазмозом (50 человек), получавших в составе комплексной терапии препарат «Кипферон»®, суппозитории, выявил высокую степень элиминации уреоплазм, снижение частоты и интенсивности клинических проявлений и дисбиотических нарушений микрофлоры влагалища. Достоверно снижалась селекция антибиотикорезистентных культур, что, вероятно, связано с более эффективной элиминацией возбудителя при сочетанном применении антибиотиков и иммуномодулятора. Регистрировались высокая степень элиминации условно-патогенных микроорганизмов и грибов, вызывающих микстинфекцию, снижение частоты формирования и распространения полирезистентных штаммов при проведении антибактериальной и противогрибковой терапии. Изменение чувствительности микроорганизмов к антибиотикам может рассматриваться как дополнительный объективный критерий оценки клинических проявлений заболевания и позволяет оценивать эффективность комплексной терапии по вероятности развития моно- и полиантибиотикоустойчивости в процессе лечения [12].

Применение в комплексной терапии хламидиоза «Кипферон»®, суппозиториев, позволило у практического большинства пациенток добиться разрешения клинических симптомов как хламидийной, так и смешанной инфекции (уретрита, вульвовагинита, цервицита), способствовало эпителизации эрозий шейки матки, элиминации этиологических факторов при инфекции мочеполовых органов, сопровождающейся нормализацией микробиоценоза влагалища. Интравагинальное введение «Кипферон»®, суппозиториев, было эффективным и после криодеструкции эрозий шейки матки, так как обеспечивало сравнительно быструю эпителизацию зоны оперативного вмешательства по сравнению с больными, получавшими общепринятое лечение [1, 17].

Использование «Кипферон»®, суппозиториев, в виде оригинальной мягкой лекарственной формы содействовало повышению эффективности лечения генитального хламидиоза

у 80 больных. При этом в 60% случаев повысилось излечение, в 100% — ликвидировался дисбактериоз влагалища. Препарат объективно обеспечил развитие стабильной ремиссии у болеющих хламидиозом женщин, предотвратил переход заболевания в стойкую и длительно протекающую хроническую форму с частыми периодами обострений и значительно улучшил качество их жизни.

Терапия «Кипферон»®, суппозиториями, перспективна в лечении дисплазии шейки матки, так как вызывает регрессию предраковых состояний и закономерно понижает риск возникновения злокачественных новообразований. Иммуноморфологическое исследование у 58 больных с использованием маркера пролиферации клеток — Ki-67-антигена, выявило, что после курса терапии этим препаратом быстро восстанавливалась прежняя пролиферативная активность эпителии шейки матки с полным исчезновением очагов дисплазии. Интерферониндуцированная лимфогистиоцитарная инфильтрация эффективно способствовала деструкции процессов неоплазии. Отмеченные изменения в эпителии шейки матки прогрессировали при увеличении дозы «Кипферон»®, суппозиториями, и пролонгации курса лечения [2, 3, 11].

Применение препарата «Кипферон»®, суппозиториями, при проведении плановых или неотложных хирургических вмешательств (в пред- и в послеоперационном периоде) является целесообразным и весьма оправданным как с лечебной, так и с профилактической целью для ликвидации риска возникновения и развития гнойно-септических осложнений [18].

Длительная практика использования «Кипферон»®, суппозиториями, при изолированной или комплексной терапии подтвердила простоту и надежность этой лекарственной формы как для условий стационаров, так и поликлиник, показала достоверное повышение эффективности общепринятой терапии острых и хронических инфекций, в том числе с осложненным течением, и значительное сокращение сроков выздоровления.

Спектр применения «Кипферон»®, суппозиториями, может распространяться гораздо дальше, в том числе и на лечение вторичных иммунодефицитных состояний, включая инфекционный синдром у недоношенных и детей, находящихся на искусственном вскармливании, инвалидов и престарелых людей с ослабленной иммунной реакцией организма.

При кишечных инфекциях у детей рекомендуется назначать «Кипферон»®, суппозиториями, с учётом содержания рекомбинантного  $\alpha$ -2-интерферона в суппозитории в средней разовой дозе 50 000 МЕ/кг массы тела в два приёма, но не более 1 млн МЕ в сутки детям до 12 лет и не более 2 млн МЕ детям старше 12 лет. Для взрослых суточная доза составляет 2 млн МЕ. Вторая половина суточной дозы вводится через 12 часов. Наиболее целесообразно назначение препарата в острый период (в первые 3 дня) заболевания. Курс лечения вирусных диарей при среднетяжёлых формах заболевания у детей составляет 3–5 дней, а при тяжёлых формах — 7 дней. При таких случаях заболеваний «Кипферон»®, суппозиториями, могут быть единственным этиопатогенетическим средством терапии (без антибактериальных препаратов) на фоне общепринятого базисного лечения (оральная дегидратация, дозированное лечебное питание, при необходимости — инфузионная терапия). При тяжёлых формах развития патологического процесса в комплекс терапии обязательно включаются антибиотики.

У взрослых пациентов «Кипферон»®, суппозиториями, назначаются в суточной дозе рекомбинантного  $\alpha$ -2 интерферона 1–2 млн МЕ. Курс лечения — 10–14 дней. Дополнительно проводится антибиотикотерапия и назначаются интравагинально или перорально эубиотики. При наличии клинических признаков хламидиоза или сохраняющегося инфицирования хламидиями после проведенной терапии целесообразно проведение повторного лечения.

У женщин и девочек-подростков лечение «Кипферон»®, суппозиториями, рекомендуется начинать в первые дни после окончания менструации.

### Заключение

Применение иммунобиологического препарата «Кипферон»®, суппозиториями, в моно- и комплексной терапии обеспечивает эффективную элиминацию патогенных агентов, снижение распространения резистентных штаммов условно-патогенных микроорганизмов и, как следствие, более быстрое разрешение клинических симптомов заболевания у детей и взрослых.

Противопоказаний к применению «Кипферон»®, суппозиториями, не установлено и побочных реакций не зарегистрировано. Он безопасен в использовании, не вызывает осложнений и разрешен к медицинскому применению для профилактики и лечения инфекционных и неинфекционных заболеваний у детей, в том числе новорожденных и взрослых. Отпускается из аптек без рецепта врача. Срок годности 1 год.

### Литература

1. Афанасьев М., Алёшкин В., Афанасьев С, Сидорова И. // *Врач.* - 2003. - № 12. - С. 46-48.
2. Афанасьев М.С., Алёшкин В.А., Афанасьев С.С. и др. // *Вестн. РАМН.* - 2004. - №6. - С. 35-40.
3. Афанасьев С.С., Алёшкин В.А., Феклисова Л.В. и др. // *Вестн. РАМН.* - 2003. - № 1. - С. 44-48.
4. Афанасьев С.С., Алёшкин В.А., Воробьев А.А. и др. // *Журн. микробиол.* - 2005. - №3. - С. 95-97.
5. Башкина О.А., Алёшкин В.А., Афанасьев С.С. и др. // *Журн. микробиол.* - 2003. - №6. - С. 3—6.
6. Башкина О.А., Алёшкин В.А., Афанасьев С.С. и др. // *Вестн. РАМН.* - 2004. - № 7. - С. 47-51.
7. Башкина О.А., Афанасьев С.С., Алёшкин В.А. и др. // *Журн. микробиол.* - 2005. - №3. - С. 99-102.
8. Ерохин В., Карачунский М., Гергерт В. и др. // *Врач.* - 2002. - № 4. - С.39-40.
9. Ерохин В., Карачунский М., Гергерт В. и др. // *Лечащий врач.* - 2002. - №3. - С. 35.
10. Иммунобиологические препараты и перспективы их применения в инфектологии. /Под. ред Г. Г. Онищенко, В.А. Алёшкина, С.С. Афанасьева, В.В. Поспеловой. — М., ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ. - 2002. - 608 с.
11. Интерфероновый статус, препараты интерферона в лечении и профилактике инфекционных заболеваний и реабилитация больных. /Под ред. С.С. Афанасьева, Г.Г. Онищенко, В.А. Алёшкина и др. — М., «Триада-Х». — 2005. — 768 с.
12. Кудрявцева М.В., Воропаева Е.А., Афанасьев С.С. и др. // *XIII Российский национальный конгр. «Человек и лекарство».* Сб. тез. - М., 2006. - С. 184-185.
13. Мескина Е.Р., Феклисова Л.В., Афанасьев С.С. и др. // *Вопр. современной педиатрии.* — 2003. — Т. 2, № 4. — С. 101—102.
14. Попов В.Ф., Попов О.В. Лекарственные формы интерферонов. *Справочник врача.* — М.: Триада-Х, — 2002. — 232 с.
15. Романова Ю.М., Гинцбург А.Л. // *Вестн. РАМН.* — 2000. - №1 - С. 44-48.
16. Серебрянский Ю.Е., Афанасьев С.С., Алёшкин В.А. и др. *Проблемы цитокинотерапии инфекционных заболеваний.* — М., — 2000. - 106 с.
17. Сидорова И.С., Алёшкин В.А., Афанасьев С.С. и др. // *Акушерство и гинекология.* — 2002. — № 4. — С. 38—41.
18. Сидорова П., Афанасьев С., Алёшкин В., Сорокин А. // *Врач.* - 2003. - М 10. - С. 61-63.
19. Феклисова Л.В., Новокшионова В.А., Мескина Е.Р. и др. *Рекомбинантные интерфероны в лечении вирусных и вирусно-бактериальных инфекций у детей. Методические рекомендации.* — М., — 1996. — 11 с.
20. Феклисова Л.В., Мескина Е.Р., Покатилова А.И. и др. *Новые комбинированные иммунобиологические препараты в*

лечении вирусно-бактериальных инфекций у детей. Пособие для врачей. — М., — 2002. — 16 с.

21. Феклисова Л.В., Афанасьев С.С., Мескина Е.Р. и др. // *Вопр. современной педиатрии*. — 2003. — Т. 2, № 2. — С. 40—44.

22. Феклисова Л. В., Шебекова В. И., Целипанова Е.Е. и др. // *Вопр. современной педиатрии*. — 2003. — Т. 2, № 6. — С. 81—84.

23. Феклисова Л.В., Мескина Е.Р., Галкина Л.А. и др. // *Эпидемиология и инфекционные болезни*. — 2003. — № 4. — С. 54—57.

24. Феклисова Л.В., Мескина Е.Р., Афанасьев С.С., Алёшкин В.А. *Препараты интерферона в лечении острых кишечных инфекций у детей. Пособие для врачей*. — М., — 2005. — 21 с.

25. Феклисова Л.В., Каражас Н.В., Савицкая Н.А. и др. // *Детские инфекции*. — 2005. — Том 4, № 1. — С. 66—69.

## Прикладные аспекты определения антител к фибронектину у больных коллагенозами на стационарном этапе реабилитации

**И.И. Гонтарь, О.В. Старова, Л.Н. Шилова, Л.А. Маслакова, А.И. Романов**  
ГУ НИИ клинической и экспериментальной ревматологии РАМН; Волгоградский ГМУ;  
Центр реабилитации Управления делами Президента РФ

Интерес к изучению ревматических заболеваний (РЗ) на протяжении последних десятилетий не ослабевает. Преимущественное поражение лиц трудоспособного возраста, хроническое и часто прогрессирующее течение этих заболеваний обуславливают высокую временную и стойкую нетрудоспособность, поэтому их изучение имеет, помимо медицинского, важное социально-экономическое значение. Несмотря на достигнутые успехи в диагностике и лечении указанной патологии, задача своевременной постановки диагноза, назначения адекватной терапии и контроля за ее эффективностью часто бывает осложнена. Вариабельность клинической картины осложняет диагностику, что, в свою очередь, не позволяет выработать оптимальную терапевтическую тактику.

В числе основных задач инициированной под эгидой ВОЗ Всемирной декады по заболеваниям, поражающим двигательный аппарат человека (2000—2010 г.), были названы дальнейшее изучение патогенетических механизмов ревматических заболеваний, совершенствование и внедрение в практику новых методов ранней диагностики и лечения с учетом не только клинической, но и экономической эффективности и целесообразности.

Как показали новейшие разработки, иммуноферментные методы анализа (ИФА) с использованием иммобилизованных магнитосорбентов (МС) на основе антигенов нуклеиновой, липидной и белковой природы в полной мере отвечают указанным требованиям. Неоспоримые преимущества метода заключаются, в первую очередь, в повышении стабильности иммобилизованного биополимера, а также возможности регенерировать сорбент, что ведет к значительному экономическому эффекту. Кроме того, иммобилизация биологически активных веществ в поверхностном слое гранулы создает высокую концентрацию антигена именно в реакционно-активной зоне, что повышает чувствительность твердофазных методов анализа. Включение магнитного материала в гранулы дает возможность ускорить и упростить манипуляции на всех этапах исследования, улучшая качественные характеристики определений и увеличивая число обрабатываемых проб. Указанные преимущества делают этот метод экономичным и легко применимым в практической медицине [1].

Антителообразование к фибронектину (ФН) при РЗ представляет собой малоизученную проблему. Выбор этого высокомолекулярного гликопротеида в качестве объекта исследования не случаен. Благодаря многообразию свойств, ФН

принимает участие во многих жизненно важных процессах, таких, как фагоцитоз, гемостаз, модулирование проницаемости сосудистой стенки, формирование внеклеточного соединительнотканного матрикса [2, 3, 4, 7, 10].

На сегодняшний день участие ФН в патогенезе РЗ не вызывает сомнений. В основе большинства клинических проявлений данной группы болезней лежит васкулярная недостаточность. Среди возможных причин ее возникновения определенная роль отводится снижению опсонизирующей и антитромботической способности ФН. Было предположено, что, наряду с перенасыщением активных доменов продуктами тканевой деградации, одним из факторов функциональной недостаточности ФН при РЗ может являться образование антител к нему. Имеющиеся сообщения о выявлении антител (АТ) к системной красной волчанке (ФН) у больных СКВ варьируют в пределах 28,7—43,1%, что связано с применением различных методик исследования и существованием разновидностей ФН [2, 3, 7, 10, 11].

Целью нашего исследования являлось усовершенствование иммунологической диагностики СКВ, системной склеродермии (ССД) и ревматоидным артритом (РА) на стационарном этапе реабилитации путем определения АТ к ФН с использованием иммобилизованной формы магнитоуправляемого сорбента.

### Материал и методы исследования

Исследовалась сыворотка 36 практически здоровых лиц (доноров Областной станции переливания крови), 94 больных РА, 53 — СКВ и 34 — ССД. Обследованные нами больные являлись пациентами ревматологических отделений МУЗ ГБ № 25 г. Волгограда и МУЗ ГБ № 1 г. Волжского.

АТ к ФН определяли иммуноферментным методом с использованием иммобилизованных магнитосорбентов [1]. Полученные значения выражали в единицах оптической плотности (е.о.п.) и считали положительными при превышении величин экстинкции, найденных для здоровых лиц, более чем на 25.

Для окончательной интерпретации результатов применяли поправку на неспецифическое связывание, обусловленную взаимодействием Fc-фрагмента IgG с клеточным доменом ФН. Для этого выделяли из исследуемых сывороток IgG, подвергали его папаиновому гидролизу и проводили фракционирование Fc- и Fab-фрагментов методом ионообменной хроматографии на ДЭАЭ-целлюлозе [5, 6, 8]. Каждый из фрагментов впоследствии подвергали ИФА.