

## **АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ РАЦИОНАЛЬНОЙ ИММУНОКОРРЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ СЕРОРЕЗИСТЕНТНЫМ СИФИЛИСОМ**

Радионон В.Г., Семиряд Ю.В., Радионон Д.В.

*Кафедра дерматовенерологии (зав. кафедрой — профессор Радионон В.Г.) Луганского государственного медицинского университета, Луганский областной кожно-венерологический диспансер.*

**Ключевые слова:** серорезистентный сифилис, цитокины, иммунотроп-ные препараты

**Введение.** Совершенствование специфической терапии сифилиса по прежнему является одной из важнейших проблем венерологии. За последние несколько десятилетий методики лечения сифилиса претерпели значительную эволюцию. Радикально изменились как разовые, так и курсовые дозы препаратов пенициллина, однако продолжают наблюдаться случаи серорезистентности. Анализ литературных источников свидетельствует о значительном разбросе данных касательно эффективности лечения больных препаратами пенициллина. Возможно, отчасти, это объясняется различными методологическими подходами к оценке отдаленных результатов наблюдения за больными различными авторами. Частота повторного лечения в связи с неудачей первого составляла, по данным ряда исследователей, от 0 до 17,2 % [1, 3, 5, 7, 8, 12]. Состояние серорезистентности свидетельствует о неполноценной микробиологической санации организма больного после проведения специфического лечения сифилиса. При этом бледные трепонемы персистируют в организме человека в виде цист и L-форм [4, 9]. Выживание возбудителя обеспечивается также благодаря незавершенному фагоцитозу, что приводит к эндцитобиозу, т.е. внутриклеточному паразитированию [4]. На результативность специфической терапии также существенно влияют состояние макроорганизма и характер лечения. Наличие в организме больных сапрофитной микрофлоры, вырабатывающей пенициллиназу, способную разрушить β-лактамное кольцо препаратов пенициллинового ряда, может существенно влиять на фармакокинетику этих препаратов [10]. Конечный результат лечения больных сифилисом также определяется сроками начала терапии от момента заражения, видом препарата (дюрантные или водорастворимые препараты пенициллина, антибиотики резерва), характером иммунотропной терапии [2, 6, 11]. Поэтому, весьма актуальной остается проблема рациональной иммуностимуляции и иммунокоррекции в комплексном лечении больных сифилисом.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находилось 28 больных с серорезистентностью (СР) в возрасте 21-38 лет (9 муж., 19 жен.). Ретроспективный анализ анамнеза заболевания показал, что 18 (64,3%) из них ранее получили лечение бициллином-5, 4 (14,3%) - экстенциллином, 3 (10,7%) - бициллином-3, 3 (10,7%) - бензилпенициллином. Из них ранее был установлен диагноз вторичного рецидивного сифилиса у 9 (32,1%), у 19 (67,9%) - сифилис ранний скрытый. При уточнении конфрациональных данных выяснено, что предполагаемая давность заражения к моменту специфического лечения составляла от 6 до 12 мес у 6 (21,4%), от 1 до 2 лет у 12 (42,9%). У 10 (35,7%) пациентов предполагаемые сроки заражения достоверно установить не представлялось возможным. Вся вышеуказанная группа больных получила по одному курсу специфического лечения согласно действующей инструкции. На момент обращения 7 (25,0%) пациентов уже получили один курс дополнительного лечения, из них 5 человек — без смены препарата (бициллином-5). Из 19 женщин исследуемой группы диагноз сифилиса ранее был установлен во время беременности у 9 (47,4%), которую они прервали по медицинским показаниям. Все пациенты были распределены на 3 группы. Препаратами выбора для дополнительного специфического лечения у всех больных были прокаин-пенициллин G (15 чел.) и пенициллин G (13 чел.). Пациенты I гр. (n=5) в качестве иммунотропного препарата получали метилурацил, II гр. (n=8) - пирогенал, III гр. (n=15) - протефлазид. Всем пациентам проводили 2 курса дополнительного лечения. До лечения и через 2 недели терапии (1-го курса) изучали цитокиновый профиль в сыворотках крови методом ИФА с использованием тест-

## ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ ПРЕПАРАТУ ПРОТЕФЛАЗІД В ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГІЧНІЙ ПРАКТИЦІ

систем ЗАО «Вектор-Бест» и ООО «Протеиновый контур» (Россия). Статистическую обработку проводили путем расчета критерия t Стьюдента.

**Результаты и обсуждение.** Динамика иммунологических изменений представлена в таблице.

Таблица

**Динамика показателей сывороточных концентраций IL-1 $\beta$ , IL-2, IL-4, TNFa и  $\gamma$ -IFN у больных серорезистентным сифилисом**

|        | IL-1 $\beta$<br>(пг/мл) | IL-2<br>(пг/мл) | IL-4<br>(пг/мл) | TNFa<br>(пг/мл) | $\gamma$ IFN<br>(пг/мл) |                  |
|--------|-------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-------------------------|------------------|
| Доноры | 5,2 $\pm$ 0,35          | 9,4 $\pm$ 0,53  | 27,8 $\pm$ 0,62 | 4,3 $\pm$ 0,21  | 35,3 $\pm$ 2,25         |                  |
| До     | I                       | 6,6 $\pm$ 0,40  | 5,7 $\pm$ 0,85  | 48,3 $\pm$ 1,71 | 6,1 $\pm$ 0,94          | 21,6 $\pm$ 1,75  |
|        | II                      | 6,0 $\pm$ 0,53  | 5,2 $\pm$ 1,02  | 51,5 $\pm$ 2,21 | 5,5 $\pm$ 0,70          | 23,5 $\pm$ 2,16  |
|        | III                     | 6,3 $\pm$ 0,61  | 6,1 $\pm$ 1,11  | 50,0 $\pm$ 2,05 | 5,9 $\pm$ 0,83          | 20,4 $\pm$ 0,97  |
| После  | I                       | 12,3 $\pm$ 2,10 | 8,7 $\pm$ 1,20  | 49,5 $\pm$ 2,13 | 8,9 $\pm$ 1,01          | 32,4 $\pm$ 2,15  |
|        | II                      | 47,8 $\pm$ 3,50 | 10,5 $\pm$ 1,62 | 47,3 $\pm$ 3,20 | 65,4 $\pm$ 3,31         | 145,7 $\pm$ 7,25 |
|        | III                     | 31,4 $\pm$ 4,61 | 11,7 $\pm$ 0,93 | 53,1 $\pm$ 4,71 | 57,5 $\pm$ 2,14         | 139,8 $\pm$ 5,34 |

Полученные результаты свидетельствуют о разнонаправленных изменениях уровней цитокинов у больных с серорезистентностью. Исходно отмечается снижение концентрации IL-2 и  $\gamma$ -IFN, некоторое повышение IL-1 $\beta$ , IL-4 и TNFa. Повышение уровня IL-4 у больных с СР может указывать на преобладание реакций гуморального иммунитета, которые, в отличие от клеточно-опосредованных реакций приводят не к элиминации трепонем, а к длительному сосуществованию возбудителя с макроорганизмом. В процессе лечения наиболее значимым изменениям подверглись уровни концентраций IL-1 $\beta$ , IL-2, TNFa и  $\gamma$ -IFN ( $P < 0,01$ ). Так, уровень IL-1 $\beta$  вырос в 1,9 раз (I гр), в 8 раз (II гр), в 5 раз (III гр). Уровень IL-2 вырос в 1,5; 2 и 1,9 раз соответственно в группах. Значительно увеличились концентрации TNFa и  $\gamma$ -IFN: TNFa в 1,5 (I гр), 11,9 (II гр), 9,7 (III гр) раза;  $\gamma$ -IFN - в 1,5 (I гр), 6,2 (II гр), 6,9 (III гр) раза. Уровень IL-4 изменился незначительно. Обнаруженное увеличение продукции IL-1 $\beta$ , IL-2, TNFa и  $\gamma$ -IFN, (в большей степени у больных II и III гр.), секретируемых преимущественно Th1 лимфоцитами, может свидетельствовать об активации клеточно-опосредованного звена иммунитета. Отдаленные наблюдения показали, что в течение года после 2-х курсов лечения негативация КСР отмечена в I гр. у 1 (20,0 %), во II гр. - 5 (62,5 %), в III гр. - 9 (60,0 %).

**Выводы.** Таким образом, при применении иммуностропных препаратов в комплексном лечении больных серорезистентным сифилисом отмечаются изменения концентрации цитокинов в сыворотке крови. В большей степени повышение уровня провоспалительных цитокинов (обеспечивающих противоинфекционный иммунитет) наблюдалось при применении пирогенала и протекфлазида. Сопоставимые изменения цитокиновых профилей у пациентов II и III групп доказывают целесообразность использования протекфлазида в комплексном лечении больных серорезистентным сифилисом. Препарат, в частности, может использоваться у беременных, так как применение большинства синтетических иммуномодуляторов при беременности противопоказано.

### ЛИТЕРАТУРА:

1. Аковбян В.А., Кубанова А.А., Топоровский Л.М. и др. Бензатин-бензилпенициллин (экстенциллин) в лечении больных сифилисом: опыт 5-летних наблюдений // Вестн.дерматол. - 1998. - № 4. - С. 61-64.
2. Александров М.В., Пирятинская В.О., Соколовский В.В. Циклический характер заболеваемости сифилисом и неспецифическая резистентность макроорганизма // Вестн.дерматол. - 1997. - № 3. - С. 48-51.

**ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ ПРЕПАРАТУ ПРОТЕФЛАЗІД  
В ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГІЧНІЙ ПРАКТИЦІ**

---

3. Борисенко К.К., Лосева О.К., Назарова А.Ю. и др. Эффективность лечения больных вторичным рецидивным и скрытым ранним сифилисом по новому укороченному методу // Вестн.дерматол. - 1989. - № 12. -С. 23-27.
4. Дилекторский В.Г. Этиология сифилиса. В кн.: Кожные и венерические болезни: Руководство для врачей. Под ред. Ю.К.Скригасина, В.Н.Мордовцева. - М. - 1999. - Т.2. - Ч. 1. - С. 466-503.
5. Каганович Е.Л., Чаловский В.А., Кашеева Г.Г. и др. Отдаленные результаты лечения больных сифилисом различными методами // Вестн.дерматол. - 1981. - № 5. - С. 70-72.
6. Калюжная Л.Д., Камнева И.М. Случаи серологической резистентности после лечения сифилиса // Дерматол.та венерол. - 2003. - № 4(22). - С. 25-28.
7. Лосева О.К., Доля О.В., Чиханатова А.Г. и др. Отдаленные результаты лечения экстенциллином больных ранними формами сифилиса // Веста, дерматол. - 1998. - № 3. - С. 70-73.
8. Петренко Л.А., Устенко Н.С., Дорохина О.В., Аковбян Г.В. Сравнительные данные амбулаторного лечения больных сифилисом различными дюранными препаратами пенициллина и азитромицином (сумамедом) // Вестн.дерматол. - 1996. - № 5. - С. 28-32.
9. Потекаев Н.С., Потекаев С.Н. Заметки к этиологии и патогенезу сифилиса // Вести, дерматол. - 2002. - № 1. - С. 63-68.
10. Сазыкин Ю.О. Фундаментальные основы антимикробной химиотерапии: некоторые новые данные // Антибиотики и химиотерапия. - 1990. -Т.35.-№9.~С.4-11.
11. Солошенко Э.Н. Основные принципы рационального применения иммуностропных средств при комплексном лечении больных распространенными дерматозами и инфекциями, передающимися половым путем // Укр.журн.дерматол., венерол., косметол. - 2003. - № 2. - С. 41-46.
12. Shafer J.K., Usiltom L.J., Price E.V. Long-term studies of results of penicillin therapy in early syphilis // Bull WHO. - 1954. - Vol. 10. - № 4. -P. 563-578.

**Сборник научных работ «Диагностика, лечение и профилактика сифилиса у беременных и детей»  
Луганск 2004**