



Оригинальное исследование
УДК 616.9-022-085:612-017.1
<http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2023-4-3>

ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМИ ПЕРСИСТИРУЮЩИМИ ВИРУСНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ НА ФОНЕ ИММУНОДЕФИЦИТНОГО СОСТОЯНИЯ

Марина Юрьевна Перфильева^{1✉}, Яна Анатольевна Соцкая²

^{1,2}Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки, Луганск, ЛНР, Россия

^{1✉}perfilevam76@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0003-0531-0393>

²<http://orcid.org/0000-0003-1729-8352>

Аннотация. Для клинической практики важным является разработка патогенетически обоснованных курсов медицинской реабилитации больных с вторичными иммунодефицитными состояниями (ВИДС) на фоне хронических персистирующих вирусных инфекций (ХПВИ), которые были бы направлены на нормализацию иммунологических показателей, восстановление иммунологического гомеостаза, поскольку частые обострения хронического тонзиллита (ХТ) способствуют прогрессированию ВИДС. Учитывая хронический характер течения ХПВИ, нередко с развитием аллергии у больных с данной патологией, что ограничивает возможности использования синтетических лекарств, можно считать целесообразным и перспективным изучение эффективности именно лизатов бактерий у таких больных.

Ключевые слова: хронические персистирующие вирусные инфекции (ХПВИ), вторичные иммунодефицитные состояния (ВИДС), лизаты бактерий, показатели клеточного иммунитета, циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК)

Для цитирования: Перфильева М.Ю. Эффективность медицинской реабилитации больных с хроническими персистирующими вирусными инфекциями на фоне иммунодефицитного состояния / М.Ю. Перфильева, Я.А. Соцкая // Дальневосточный медицинский журнал. – 2023. – № 4. – С. 16-22. <http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2023-4-3>.

THE EFFECTIVENESS OF MEDICAL REHABILITATION OF PATIENTS WITH CHRONIC PERSISTENT VIRAL INFECTIONS AT THE BACKGROUND OF IMMUNODEFICIENCY STATE ESTABLISHMENT

Marina Yu. Perfil'yeva^{1✉}, Yana A. Sotskaya²

^{1,2}Republic Saint Luka Lugansk State Medical University, Lugansk, LPR, Russia

^{1✉}perfilevam76@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0003-0531-0393>

²<http://orcid.org/0000-0003-1729-8352>

Abstract. For clinical practice, it is important to develop pathogenetically justified methods of medical rehabilitation of patients with secondary immunodeficient states (SIDS) against the background of chronic persistent viral infections (CPVI), that would be aimed at normalizing immunological parameters, restoring immunological homeostasis, since frequent exacerbations of chronic tonsillitis contribute to the progression of SIDS. Taking into consideration the chronic nature of the course of CPVI, often with the development of allergies in patients with this pathology, which limits the use of synthetic drugs, it can be assumed expedient and promising to study the effectiveness of bacterial lysates in such patients.

Keywords: chronic persistent viral infections (CPVI), secondary immunodeficiency states (SIDS), bacterial lysates, indicators of cellular immunity, circulating immune complexes (CIC)

For citation: Perfil'yeva M.Yu. The effect of amiodarone on thyrostatus in patients with cardiac arrhythmia / M.Yu. Perfil'yeva, Ya.A. Sotskaya // Far Eastern medical journal. – 2023. – № 4. – P. 16-22. <http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2023-4-3>.



Нарушения иммунологического гомеостаза часто связаны с повышенной утомляемостью, снижением работоспособности, нередко раздражительностью, общей слабостью, частым развитием повторных и рецидивирующих воспалительных процессов в ЛОР-органах и верхних дыхательных путях (повторные ангины, хронический тонзиллит, хронические синуситы, рецидивирующий бронхит), герпетическими высыпаниями на слизистых и кожных покровах, что в патогенетическом плане приводит к развитию вторичного иммунодефицитного состояния (ВИДС) [4, 11, 12].

Помимо этого, наличие ВИДС особенно распространено в экологически неблагоприятных регионах с высоким уровнем загрязнения окружающей среды ксенобиотиками и другими химически опасными веществами или радионуклидами [1, 15], а также не прекращающимися боевыми действиями на территории Луганской Народной Республики, которые негативно влияют на состояние иммунной системы и хромосомный аппарат клеток и обуславливают формирование иммунодефицита и цитогенетических нарушений. Известно, что часто встречаемое у больных увеличение группы лимфатических узлов (передне-, задне-шейных, подчелюстных, паховых, подмышечных), повышение температуры тела до субфебрильных цифр и имеющийся, в качестве фоновой патологии, хронический тонзиллит (ХТ), негативно влияет на состояние иммунитета у больных и вызывает развитие у них ВИДС [8].

Поэтому для клинической практики важной является разработка патогенетически обоснованных способов медицинской реабилитации больных с ХПВИ на фоне ВИДС, которые были бы направлены на нормализацию иммунологических показателей, восстановление иммунологического гомеостаза, а в клиническом плане – на достижение стойкой клинической ремиссии больных с целью снижения риска развития в дальнейшем ХПВИ, поскольку частые обострения ХТ способствуют прогрессированию ВИДС [5]. Поскольку ХПВИ на фоне ВИДС болеют лица молодого, наиболее трудоспособного возраста, проблема медицинской реабилитации при этом заболевании имеет как медицинское, так и существенное социальное значение [9].

Учитывая хронический характер течения ХПВИ, нередко с развитием аллергии у больных с данной патологией, что ограничивает возможности использования синтетических лекарств, можно считать целесообразным и перспективным изучение эффективности применения именно лизатов бактерий у таких больных [2, 3].

Ранее с целью медицинской реабилитации больных с ХПВИ на фоне ВИДС использовали иммуноактивные препараты растительного происхождения из эхинацеи пурпурной [7]. Но для достижения стойкой клинико-иммунологической ремиссии ХПВИ на фоне ВИДС требуется достаточно длительное введение иммуноактивных препаратов растительного

происхождения. В то же время известно, что введение препаратов из эхинацеи пурпурной можно осуществлять лишь в течение 1,5-2 недель, поскольку затем у значительной части больных возникает так называемый «провал» в иммунологическом статусе, особенно среди показателей клеточного иммунитета. Кроме того, введение препаратов из эхинацеи пурпурной не у всех больных с ХПВИ на фоне ВИДС обеспечивает длительное сохранение восстановленного иммунологического гомеостаза, поэтому у части больных в дальнейшем происходит развитие обострений ХПВИ и прогрессирования ВИДС.

При разработке рациональных подходов к медицинской реабилитации больных с данной коморбидной патологией наше внимание привлекла возможность использования комбинированного иммуностимулирующего препарата бактериального происхождения для сублингвального приема (препарат исмиген), который представляет собой поливалентный антигенный комплекс, включающий лизаты бактерий (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans*, *Streptococcus pneumoniae* (следующих типов – TY1, TY2, TY3, TY5, TY8, TY47), *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella ozaenae*, *Haemophilus influenzae* тип b, *Neisseria catarrhalis*) – наиболее часто встречающихся возбудителей респираторных инфекций, оказывает неспецифическое иммуностимулирующее и специфическое вакцинирующее действие [17].

Данный комплекс стимулирует как местный (повышает концентрацию секреторного IgA), так и системный (клеточный и гуморальный) иммунитет. Активирует фагоцитоз, увеличивает содержание лизоцима в слюне, способствует увеличению количества иммунокомпетентных клеток, повышает концентрацию сывороточных IgA, IgG, IgM и уменьшает концентрацию сывороточного IgE, повышает функциональную активность макрофагов (в т.ч. альвеолярных) и полиморфноядерных лейкоцитов, что способствует уничтожению инфекционных агентов [16].

Нами установлено, что введение больным лизата бактерий оказывает четко выраженный антиоксидантный эффект, способствует повышению активности ферментов системы антиоксидантной защиты (АОЗ) и, таким образом, обуславливает достижение задачи. Кроме того, введение лизата бактерий не имеет существенных противопоказаний и не ограничено строгими временными рамками, поэтому продолжительность введения в организм данного препарата может регулироваться в значительных пределах, в зависимости от достигнутого эффекта [10].

Было также установлено опытным путем, что введение лизата бактерий больным с данной патологией обеспечивает восстановление иммунологического гомеостаза, нормализует общее состояние больных и их самочувствие, ликвидирует астенические проявления и в целом способствует достижению стойкой и длительной ремиссии ХПВИ, а также существенному уменьшению в дальнейшем частоты их обострений и прекращению прогрессирования



ВИДС [6]. Поскольку при употреблении лизата бактерий не отмечено каких-либо нежелательных побочных эффектов, в том числе аллергических реакций, он может при необходимости вводиться повторными курсами. Объективным критерием эффективности лизата бактерий является нормализация иммунологических показателей у больных с ХПВИ на фоне ВИДС, а в клиническом плане – прекращение дальнейшего прогрессирования ВИДС и обострений ХПВИ, достижение стойкой и длительной клинической ремиссии заболевания. Несмотря на то, что исмиген известен уже более 10 лет мы решили использовать его в комплексной терапии наших пациентов. Данный препарат хорошо переносится больными, прост в употреблении, доступен в цене, имеет выраженный

клинический эффект. Ранее с целью лечения или медицинской реабилитации больных ХПВИ, в том числе с наличием фонового ВИДС, лизат бактерий не использовался. Авторами статьи применение этого препарата для медицинской реабилитации больных с данной коморбидной патологией было предложено впервые.

Целью работы была разработка рационального способа медицинской реабилитации больных ХПВИ на фоне ВИДС, направленного на снижение в дальнейшем вероятности обострений ХПВИ и прекращения прогрессирования ВИДС, а в патогенетическом плане – восстановление иммунологического гомеостаза у больных с данной патологией и достижение стойкой клинической ремиссии заболевания.

Материалы и методы

Было обследовано две группы больных с ХПВИ на фоне ВИДС: первая группа (45 человек), которая получала курс медицинской реабилитации, где дополнительно у общепринятой терапии был добавлен лизат бактерий и вторая группа (42 человека), которая получала медицинскую реабилитацию только с помощью общепринятых средств. Все пациенты являются жителями Донбасса. Возраст больных был от 18 до 35 лет, из них 48 (55,2%) женщин и 39 (44,8%) мужчин. У 52 (59,7%) пациентов был подтвержден ВЭБ и у 35 (40,3%) хронический тонзиллит (ХТ). Обе группы больных, находившихся под динамическим наблюдением в течение года, были рандомизированы по возрасту и полу больных, стадии ВИДС и длительности заболевания, частоте обострений ХПВИ.

Больным первой группы с наличием ХПВИ на фоне ВИДС, которым было необходимо проведение медицинской реабилитации, лизат бактерий назначали по одной таблетке под язык 1 раз сутки после употребления пищи в течение 10 дней подряд, потом делали перерыв 20 дней, и еще повторяли курс лечения три раза. Наш клинический опыт показывает, что при необходимости курс медицинской реабилитации с использованием лизата бактерий можно повторять 2-3 раза в течение календарного года с интервалом в 2-3 месяца.

Диагноз ВЭБ был установлен на основании типичной клинической картины заболевания, обнаружения в периферической крови атипичных мононуклеаров более 10%, иммуноглобулинов класса М к капсид-

ному антигену (VCA), иммуноглобулинов класса G к раннему антигену (ЕА), а также анти IgG к нуклеиновым кислотам ВЭБ (ЕВНА) методом иммуноферментного анализа (ИФА). Кроме того, выявляли переключение синтеза антител с класса IgM в малом количестве на IgG, что подтверждало раннее инфицирование ВЭБ. В ряде случаев нам удалось обнаружить ДНК вируса методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Обязательным условием было исключение ВИЧ-инфекции и других острых вирусных инфекций, обусловленных ЦМВ, аденовирусом, энтеровирусом (ПЦР), а также исключение пациентов с реактивацией ЦМВ-инфекции (ПЦР – слюна, ИФА – кровь).

Определение показателей клеточного иммунитета определяли методом проточной цитофлуориметрии с использованием моноклональных антител (CD3+, CD4+, CD8+, CD22+) (ООО «Сорбент», Россия). Определение уровня Ig A, M и G проводили по методу Mancini, et al. (1965). Исследование уровня циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови осуществлялось методом преципитации в растворе полиэтиленгликоля (ПЭГ) с молекулярной массой 6 000 дальтон [13]. Молекулярный состав ЦИК анализировался с помощью метода дифференцированной преципитации в 2%, 3,5% и 6% растворах ПЭГ [14]. При этом определяли содержание мелко- (<11S), средне- (11S-19S) и крупномолекулярных (>19S) иммунных комплексов. Статистическую обработку данных проводили с использованием программного обеспечения Statistica 10.0, Microsoft Excel 2010.

Результаты и обсуждение

До начала проведения курса медицинской реабилитации общее состояние пациентов, находившихся под наблюдением, характеризовалось наличием слабости, недомогания, повышенной утомляемостью, эмоциональной лабильностью, диффузной головной болью, снижением работоспособности, болью или першением в горле, субфебрилитетом, увеличением и чувствительностью лимфоузлов (передне-, задне-шейных, подчелюстных, паховых, подмышечных), неприятным ощущением в ротоглотке, наличием казеозных пробок в лакунах

небных миндалин, высыпаний на кожных покровах и слизистых. При динамическом обследовании было установлено положительное влияние проведенного курса реабилитации на клинические показатели в обеих группах больных, однако при этом длительность сохранения интоксикационного синдрома, повышенной утомляемости, лимфаденопатии, субфебрилитета и других патологических проявлений в первой группе, которая получала лизат бактерий, была существенно меньше, чем во второй группе (табл. 1).



Таблица 1 – Продолжительность клинических показателей при проведении курса реабилитации у пациентов с ХПВИ на фоне ВИДС (M±m)

Клинические показатели у обследованных больных, сут.	Группы обследованных больных		P
	первая группа (n=45)	вторая группа (n=42)	
Общая слабость	6,7±0,2	13,7±0,3	<0,01
Недомогание	7,0±0,4	13,9±0,4	<0,01
Повышенная утомляемость	7,4±0,3	14,5±0,4	<0,01
Эмоциональная лабильность	15,2±0,4	20,8±0,5	<0,05
Боль в горле	6,5±0,3	12,4±0,3	<0,01
Субфебрилитет	6,1±0,3	14,1±0,4	<0,01
Увеличение и чувствительности лимфоузлов	7,4±0,4	15,2±0,5	<0,01
Казеозные пробки в лакунах	6,6±0,3	13,0±0,3	<0,01
Головная боль	5,0±0,2	8,7±0,2	<0,05
Снижение работоспособности	6,9±0,3	13,8±0,4	<0,01
Высыпания на слизистой губ и крыльев носа	7,1±0,3	14,4±0,4	<0,01

Таким образом, у больных первой группы отмечалась, вероятно, более быстрая ликвидация клинических симптомов заболевания. Действительно, продолжительность сохранения общей слабости у больных первой группы сокращалась в среднем на 7,0±0,3 суток (в 2,0 раза), недомогания – на 6,9±0,3 суток (в 2,0 раза), повышенной усталости – на 7,1±0,3 суток (в 2,0 раза), эмоциональной лабильности – на 5,6±0,4 суток (в 1,4 раза), боли в горле – на 5,9±0,22 суток (в 1,9 раза), субфебрилитета – на 8,0±0,3 суток (в 2,3 раза), увеличения чувствительности подчелюстных и задне-шейных лимфатических узлов – на 7,8±0,4 суток (в 2,1 раза), наличия казеозных пробок в лакунах небных миндалин – на 6,4±0,3 суток (в 2,0 раза), диффузной головной боли – на 3,7±0,3 суток (в 1,7 раза), снижения умственной и физической работоспособности – на 6,9±0,3 суток (в 2,0 раза), наличия высыпаний на слизистой губ и крыльев носа – на 7,1±0,3 суток (в 2,0 раза). Проведение диспансерного наблюдения в течение одного года позволило установить, что в первой группе больных с данной патологией, в которой реабилитация проводилась с включением лизата бактерий, отмечается существенное уменьшение в дальнейшем частоты развития обострений. Действительно, первой группе из 45 человек в течение одного года диспансерного наблюдения у 38 обследованных (84,4±3,2%) сохранялась стойкая клиническая ремиссия заболевания, рецидивы ХПВИ и дальнейшее прогрессирование ВИДС отмечены только у 7 больных (15,6±0,5%), тогда как во второй группе в течение одного года обострение ХПВИ и дальнейшее прогрессирование ВИДС отмечалось у 19 человек (45,2±2,0%), то есть в 2,9 раз чаще. Полученные данные свидетельствуют о том, что использование лизата бактерий для реабилитации способствует достижению ремиссии ХПВИ, что существенно уменьшает вероятность дальнейшего развития обострений ХПВИ и прогрессирования ВИДС. Следовательно, использование лизата бактерий с целью проведения курса

реабилитации способствует ликвидации клинической симптоматики заболевания, нормализации общего состояния больных и достижению стойкой клинической ремиссии. Кроме клинического, было также проведено тщательное иммунологическое обследование больных с коморбидной патологией, находившихся под наблюдением. При этом было установлено, что до начала реабилитации в обеих группах обследованные пациенты имели однотипные нарушения иммунологического гомеостаза, которые характеризовались Т-лимфопенией, снижением количества циркулирующих Т-хелперов/индукторов (CD4+) при сохранении на близком к норме уровне числа Т-супрессоров/киллеров (CD8+), в связи с чем иммунорегуляторный индекс, который характеризует хелперно-супрессорное соотношение, у большинства обследованных существенно снижался. Уменьшался количественный состав В-лимфоцитов (CD22+), а также уровень IgA, IgM, IgG. Отмечалось увеличение количества циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в крови, преимущественно за счет повышения удельного веса среднемолекулярных (11S-19S) и низкомолекулярных (<11S) иммунных комплексов, которые обладают наибольшей токсигенностью (табл. 2).

Таблица 2 – Влияние проводимой терапии на иммунологические показатели у обследованных больных (M±m)

Иммунологические показатели	Норма	Первая группа (n=45)	Вторая группа (n=42)
CD3 ⁺ , %	69,2±2,8	52,0±2,0** 67,9±2,1	51,9±1,9** 56,3±2,3*
CD4 ⁺ , %	45,3±1,9	29,9±1,5** 44,7±1,3	30,0±1,4** 34,1±1,5*
CD8 ⁺ , %	22,5±0,8	20,8±0,8** 22,6±0,7	21,2±0,7** 22,4±0,6
CD4/ CD8	2,0±0,03	1,40±0,03*** 1,95±0,02	1,39±0,02*** 1,50±0,03*
CD22 ⁺ -лимфоциты, %	18,9±0,95	16,7±0,8* 18,6±0,9	20,4±1,0** 19,7±1,0
Ig A, г/л	2,45±0,12	2,09±0,10* 2,41±0,12	1,87±0,09*** 2,15±0,10
Ig M, г/л	1,93±0,09	1,64±0,08* 1,84±0,09	1,56±0,08** 1,75±0,09
Ig G, г/л	8,54±0,43	7,14±0,35* 7,95±0,40	6,84±0,34** 7,66±0,38
ЦИК общ., г/л	1,88±0,03	3,19±0,04*** 1,98±0,05	3,21±0,06*** 2,48±0,05
ИК (>19S), %	47,2±2,0	26,0±1,8** 46,7±1,9	25,5±1,7** 33,0±1,5*
г/л	0,89±0,04	0,82±0,04** 0,93±0,05	0,85±0,03** 0,84±0,02
ИК(11S-19S), %	31,3±1,2	45,9±2,3** 32,5±1,7	45,0±2,0** 39,8±1,2*
г/л	0,59±0,02	1,40±0,03*** 0,66±0,02	1,43±0,02*** 1,15±0,01**
ИК (<11S), %	21,5±1,0	28,1±0,9** 21,2±0,8	29,6±0,8** 26,0±0,7*
г/л	0,40±0,02	0,87±0,03** 0,45±0,02	0,90±0,02** 0,81±0,01**

Примечание. В числителе – показатели до начала проведения МР, в знаменателе – после ее завершения; показатель Р вычислен между основной группой и группой сопоставления; вероятность разницы применительно к норме: * – при p<0,05, ** – p<0,01, *** – p<0,001.



После завершения курса реабилитации в первой группе больных, которая получала лизат бактерий, отмечалось существенное улучшение или нормализация иммунологических показателей, а именно ликвидация Т-лимфопении, повышение числа CD4⁺-лимфоцитов и иммунорегуляторного индекса, увеличение количества В-лимфоцитов, а также уровня IgA, IgM, IgG, снижение общей концентрации ЦИК и четкая тенденция к нормализации их молекулярного состава (табл. 2). В то же время во второй группе положительные изменения иммунологических показателей были существенно меньше выражены. Поэтому у больных второй группы оставались достоверные сдвиги иммунологических показателей как относительно нормы, так и в отношении пациентов первой группы, что свидетельствовало о сохранении

вторичного иммунодефицитного состояния. Следовательно, полученные данные свидетельствуют, что наряду с исчезновением клинических симптомов и достижением стойкой ремиссии, у больных, которые проходили курс реабилитации с помощью предложенной терапии, также нормализовались иммунологические показатели, восстанавливался иммунологический гомеостаз, что позволило считать патогенетически обоснованным применение лизата бактерий для реабилитации больных ХПВИ на фоне ВИДС. Препарат хорошо переносится больными, не вызывает нежелательных побочных эффектов. Применение курса с использованием лизата бактерий может быть использовано как в условиях дневных стационаров, так и в амбулаторно-поликлинической практике.

Выводы

1. Коморбидная патология: ХПВИ и ВИДС является очень актуальной проблемой, так как это связано с распространением ее преимущественно среди лиц молодого, наиболее трудоспособного возраста, с негативным влиянием как на самочувствие, так и на работоспособность больных и недостаточную эффективность существующих курсов медицинской реабилитации пациентов.

2. Патогенетической основой ХПВИ на фоне ВИДС являются существенные и разнообразные иммунологические расстройства, связанные с негативным воздействием экзогенных экологически вредных факторов (ксенобиотики, радионуклиды) на иммунную систему больных в течение длительного времени. Поэтому заболеваемость данной коморбидной патологией существенно выше в экологически неблагоприятных регионах с высоким уровнем загрязнения окружающей среды химически вредными веществами или радионуклидами.

3. При введении больным с данной патологией Исмигена (лизат бактерий) значительно снижается выраженность клинических симптомов заболевания, которые постепенно исчезают, достигается стойкая и довольно длительная ремиссия болезни, улучшается самочувствие и трудоспособность пациентов. В патогенетическом плане это связано с положительной динамикой иммунологических показателей и восстановлением иммунологического гомеостаза.

4. Использование Исмигена при реабилитации больных ХПВИ и ВИДС является весьма перспективным подходом к улучшению качества жизни пациентов с данной коморбидной патологией, который может назначаться таким больным достаточно длительное время или в виде повторных курсов. Исходя из полученных данных, можно рекомендовать использование Исмигена в виде курса реабилитации больных с ХПВИ на фоне ВИДС как в условиях дневных стационаров, так и в амбулаторно-поликлинической практике.

Список источников

1. Акалаев Р.Н., Стопницкий А.А., Арипходжаева Г.З., Саидова М.К. Токсические поражения печени при острых отравлениях и эндогенной интоксикации // Вестник экстренной медицины. – 2020. – № 13 (6). – С. 95-102.
2. Блинкова Л.П., Альтшулер М.Л., Дорофеева Е.С., Горобец О.Б. Молекулярные основы продукции и действия бактериоцинов // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 2007. – Т. 2. – С. 97-104.
3. Блинкова Л.П., Машенцева Н.Г., Хорольский В.В., Горобец О.Б., Дорофеева Е.С. Биотехнологические условия синтеза бактериоцинов. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 2006. – Т. 2. – С. 83-89.
4. Демина О.И., Чеботарева Т.А., Мазанкова Л.Н., Тетова В.Б., Учаева О.Н. Клинические проявления инфекционного мононуклеоза при первичной или реактивированной герпесвирусной инфекции // Рос. вестн. перинатол. и педиатрии. – 2020. – Т. 65, № 1. – С. 37-44. DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-1-37-44.10.21508/1027-4065-2020-65-1-37-44.
5. Жукова С.И., Хабарова И.А., Топорков А.В., Викторов Д.В., Агеева Н.П., Сенина Т.В. Совершенствование экстренной профилактики и лечения опасных инфекций с помощью иммуномодуляторов // Астраханский медицинский журнал. – 2019. – Т. 14, № 3. – С. 20-36.
6. Крышень К.Л., Кухаренко А.Е., Вичаре А.С., Гайдай Е.А., Крышень А.А., Гушин Я.А., Калужин О.В., Макарова М.Н., Макаров В.Г., Махадеван Б. «Противовоспалительные и иммуномодулирующие эффекты бактериального лизата на моделях асептического лимфаденита и пневмококковой пневмонии in vivo» // Медицинская иммунология. – 2020. – Т. 22, № 1. – С. 111-122. doi: 10.15789/1563-0625-AAI-1758.
7. Машковский М.Д. Лекарственные средства. Пособие для врачей. 16-е изд. / М.Д. Машковский. – М.: Издательство «Новая волна», издатель Умеренков. – 2017. – 1216 с.



8. Неверов В.А., Демиденко Т.П., Васильев В.В. Герпесвирусные инфекции, вызываемые лимфотропными вирусами. Часть V // Российский семейный врач. – 2018. – Т. 22, № 3. – С. 5-13. doi 10.17816/RFD201835-13.
9. Перфильева М.Ю., Соцкая Я.А. Показатели фагоцитарной активности макрофагов у больных хроническим токсическим гепатитом, сочетанным с хроническими персистирующими вирусными инфекциями на фоне вторичного иммунодефицитного состояния // Сборник научных трудов «Проблемы экологической и медицинской генетики и клинической иммунологии», г. Луганск. – 2021. – Выпуск 5, № 167. – С. 75-83.
10. Свистушкин В.М., Никифорова Г.Н., Золотова А.В., Степанова В.А. Применение топических бактериальных лизатов в современной клинической практике // Медицинский совет. – 2021. – Т. 6. – С. 49-56. doi: 10.21518/2079-701X-2021-6-49-56.
11. Соломай Т.В. Многолетняя динамика заболеваемости и территориальное рас пространение инфекционного мононуклеоза // Здравоохранение Российской Федерации. – 2019. – Т. 63, № 4. – С. 186-192.
12. Фролов А.Ф. Персистенция вирусов (механизмы и клинко-эпидемиологические аспекты) // Винница: Издательство Винницкого мед. ун-та им. Н.И. Пирогова. – 1995. – 233 с.
13. Фролов В.М., Пересадин Н.А., Бойченко П.К. Диагностическое и прогностическое значение циркулирующих иммунных комплексов у больных // Врачебное дело. – 1990. – Т. 6. – С. 116-118.
14. Фролов В.М., Рычнев В.Е. Исследование циркулирующих иммунных комплексов их диагностическое и прогностическое значение // Лаборат. дело. 1986. – Т. 3. – С. 159-161.
15. Шеенкова М.В., Рушкевич О.П., Яцына И.В. Особенности метаболической патологии печени в условиях воздействия промышленных аэрозолей // Гигиена и санитария. – 2021. – № 100 (9). – С. 943-946.
16. Ahumada-Cota R.E., Hernandez-Chiñas U., Milián-Suazo F., ChávezBerrocal M.E., Navarro-Ocaña A., Martínez-Gómez D., et al. Effect and analysis of bacterial lysates for the treatment of recurrent urinary tract infections in adults. Pathogens. – 2020. – № 9 (2). – P. 102. doi: 10.3390/pathogens9020102.
17. Suárez N., Ferrara F., Rial A., Dee V., Chabalgoity J.A. Bacterial Lysates as Immunotherapies for Respiratory Infections: Methods of Preparation // Front Bioeng Biotechnol. – 2020. – № 8. – P. 545. doi: 10.3389/fbioe.2020.00545.

References

1. Akalaev R.N., Stopnitsky A.A., Aripkhodzhaeva G.Z., Saidova M.K. Toxic liver lesions in acute poisoning and endogenous intoxication // Bulletin of Emergency Medicine. – 2020. – № 13 (6). – P. 95-102.
2. Blinkova L.P., Altshuler M.L., Dorofeeva E.S., Gorobets O.B. Molecular basis of bacteriocins production and activity // Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunology. – 2007. – Vol. 2. – P. 97-104.
3. Blinkova L.P., Mashentseva N.G., Khorolsky V.V., Gorobets O.B., Dorofeeva E.S. Biotechnological conditions of the synthesis of // Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunology. – 2006. – Vol. 2. – P. 83-89.
4. Demina O.I., Chebotareva T.A., Mazankova L.N., Tetova V.B., Uchaeva O.N. Clinical manifestations of infectious mononucleosis in primary or reactivated herpes virus infection // Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics. – 2020. – Vol. 65, № 1. – P. 37-44. DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-1-37-44. DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-1-37-44..
5. Zhukova S.I., Khabarova I.A., Toporkov A.V., Viktorov D.V., Ageeva N.P., Senina T.V. Improvement of emergency prevention and treatment of dangerous infections with the help of immunomodulators // Astrakhan Medical Journal. – 2019. – Vol. 14, № 3. – P. 20-36.
6. Kryshen K.L., Kukharensko A.E., Vichare A.S., Gaidai E.A., Kryshen A.A., Gushchin Ya.A., Kalyuzhin O.V., Makarova M.N., Makarov V.G., Makhadevan B. Anti-inflammatory and immunomodulatory effects of bacterial lysate on models of aseptic lymphadenitis and pneumococcal pneumonia in vivo // Medical Immunology. – 2020. – Vol. 22, № 1. – P. 111-122. DOI: 10.15789/1563-0625-AAI-1758.
7. Mashkovsky M.D. Medicinal products: manual for doctors. 16th ed. / M.D. Mashkovsky. – M.: Publishing house «New Wave», publisher Umerenkov. – 2017. – 1216 p.
8. Neverov V.A., Demidenko T.P., Vasiliev V.V. Herpes virus infections caused by lymphotropic viruses. Part V. // Russian Family Doctor. – 2018. – Vol. 22, № 3. – P. 5-13. DOI: 10.17816/RFD201835-13.
9. Perfilyeva M. Yu., Sotskaya Ya.A. Indicators of phagocytic activity of macrophages in patients with chronic toxic hepatitis combined with chronic persistent viral infections against the background of secondary immunodeficiency // Collection of scientific papers «Problems of environmental and medical genetics and clinical immunology», Lugansk. – 2021. – Iss. 5, № 167. – P. 75-83.
10. Svistushkin V.M., Nikiforova G.N., Zolotova A.V., Stepanova V.A. Using of topical bacterial lysates in modern clinical practice // Medical Council. – 2021. – Vol. 6. – P. 49-56. DOI: 10.21518/2079-701X-2021-6-49-56.
11. Solomay T.V. Longterm dynamics of morbidity and territorial distribution of infectious mononucleosis // Healthcare of the Russian Federation. – 2019. – Vol. 63, № 4. – P. 186-192.
12. Frolov A.F. Persistence of viruses (mechanisms and clinical and epidemiological aspects) // Vinnitsa: Publishing House of Vinnitsa N.I. Pirogov Medical University University. – 1995. – 233 p.
13. Frolov V.M., Peresadin N.A., Boychenko P.K. Diagnostic and prognostic value of circulating immune complexes in patients // Medical Practice. – 1990. – Vol. 6. – P. 116-118.



14. Frolov V.M., Rychnev V.E. Investigation of circulating immune complexes, their diagnostic and prognostic value // Laboratory Science. – 1986. – Vol. 3. – P. 159-161.
15. Sheyenkova M.V., Rushkevich O.P., Yatsyna I.V. Features of metabolic pathology of the liver under the influence of industrial aerosols // Hygiene and Sanitation. – 2021. – № 100 (9). – P. 943-946.
16. Ahumada-Cota R.E., Hernandez-Chiñas U., Milián-Suazo F., ChávezBerrocal M.E., Navarro-Ocaña A., Martínez-Gómez D., et al. Effect and analysis of bacterial lysates for the treatment of recurrent urinary tract infections in adults. Pathogens. – 2020. – № 9 (2). – P. 102. doi: 10.3390/pathogens9020102.
17. Suárez N., Ferrara F., Rial A., Dee V., Chabalgoity J.A. Bacterial Lysates as Immunotherapies for Respiratory Infections: Methods of Preparation // Front Bioeng Biotechnol. – 2020. – № 8. – P. 545. doi: 10.3389/fbioe.2020.00545.

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article.

The authors declare no conflicts of interests.

Статья принята к публикации 11.10.2023.

The article was accepted for publication 11.10.2023.

