ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

УДК 616-002.1 – 616.61-002

DOI 10.24412/2220-7880-2023-3-81-85

РОЛЬ ИММУНОРЕГУЛЯТОРНЫХ ОЛИГОПЕПТИДОВ В ПРОФИЛАКТИКЕ РАЗВИТИЯ ОППОРТУНИСТИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ

¹Мазин Н.В., ²Иванов И.И., ³Егоров А.И., ³Арьяева М.М.

¹КОКБУЗ «Слободская центральная районная больница им. академика А.Н. Бакулева», Слободской, Россия (613150, Кировская обл., г. Слободской, ул. Советская, 90), e-mail: nvmazx86@gmail.com

²ЧУЗ «Больница «РЖД-Медицина» им. К.Э. Циолковского» г. Калуга, Россия (248018, г. Калуга, ул. Болотникова, 1)

³ООО «Марал», Республика Бурятия, Улан-Удэ, Россия (670013, г. Улан-Удэ, ул. Ключевская, д. 6, кв. 47)

Условно-патогенные микроорганизмы (УПМ) и микроорганизмы со слабой вирулентностью могут быть комменсалами для здоровых тканей, органов и систем, но в других случаях способны приводить к тяжелым заболеваниям. УПМ становятся причиной многих гнойных хирургических заболеваний, воспалительных поражений мочевыделительной системы, осложненных беременностей. Трансфер-факторы оказывают множественные воздействия на систему врожденного иммунитета и факторов неспецифической резистентности. В экспериментах на животных, в том числе в моделях экспериментального перитонита, доказана эффективность трансфер-факторов при лечении оппортунистических инфекций. Также существуют клинические свидетельства высокой эффективности трансфер-факторов при лечении инфекций, вызванных условно-патогенными микроорганизмами.

Ключевые слова: трансфер-фактор Лоуренса, фактор переноса, диализированный экстракт лейкоцитов, условно-патогенные микроорганизмы, оппортунистические инфекции.

IMMUNOMODULATING OLIGOPEPTIDES AS AN OPTION TO MANAGE OPPORTUNISTIC INFECTIONS

¹Mazin N.V., ²Ivanov I.I., ³Egorov A.I., ³Aryaeva M.M.

¹Central District Hospital named after Academician A.N. Bakulev, Slobodskoy, Russia (613150, Kirov region, Slobodskoy, Sovetskaya St., 90), e-mail: nvmazx86@gmail.com

²Hospital «Russian Railways-Medicine» named after K.E. Tsiolkovskiy», Kaluga, Russia (248018, Kaluga, Bolotnikov St., 1)

³LLC «Maral», Republic of Buryatia, Ulan-Ude, Russia (670013, Ulan-Ude, Klyuchevskaya St., 6, sq. 47)

Opportunistic microorganisms have been anticipated to be simple commensals of a healthy human body and untainted host tissues. But in other cases, opportunistic microbes may cause severe damage and purulent surgical diseases. Moreover, opportunistic microbes are common triggers of urinary tract inflammation and obstetrics complications. Lawrence transfer factors provide multiple effects to improve innate immune protective mechanisms. Animal experiments (incl. peritonitis models) elucidated transfer factors' efficacy in opportunistic infection treatment. Moreover, there's clinical evidence that proves transfer factors' beneficial properties in management of opportunistic infections.

Keywords: Lawrence transfer factors, dialyzed leukocyte extract, opportunistic microorganisms, opportunistic infections.

Микроорганизмы считаются условно-патогенными (УПМ), если они не реализуют болезнетворных свойств в большинстве случаев близкого контакта с клетками и тканями человека, являясь при этом для макроорганизма комменсалами или даже симбионтами, однако в малом количестве других случаев способны вызывать патологические процессы [1]. Также в научной литературе часто встречается термин «микроорганизмы со слабой вирулентностью» [2, 3]. Объемы этих двух понятий частично пересекаются [4]. УПМ широко распространены в окружающей среде, входят в состав нормальной микрофлоры человека и животных. Тем не менее УПМ способны становиться причиной внутрибольничных и оппортунистических инфекций, дисбиотических состо-

яний, острых гнойно-септических и хронических воспалительных заболеваний. Среди УПМ преобладают грамположительные (Гр+) и грамотрицательные (Гр-) бактерии, однако встречаются грибы (*Candida albicans*), вирусы, простейшие.

Проблема УПМ – проблема баланса между вирулентными свойствами микроорганизма и состоянием защитных систем макроорганизма. На развитие оппортунистических инфекций влияет несоблюдение правил асептики и антисептики, антибиотикотерапии [5, 6]. Патологические процессы (например перитониты), вызванные УПМ, часто могут приводить к летальным исходам, инвалидности [6].

Существенные различия между патогенным и апатогенным состоянием УПМ сложно выявить.

Чаще всего УПМ, выделенные из очагов поражения и здоровых тканей, не отличаются друг от друга по генетическим, морфологическим и физиологическим показателям [7]. Существует, таким образом, проблема биомаркеров перехода УПМ из апатогенного в патогенное состояние. В.Г. Мельников (2010) связывал рост вирулентности УПМ с lag-фазой микробного роста, в которой бактериальные клетки менее дифференцированы и развиваются на экспрессии «древних» генов [7]. Например, такие УПМ ротовой полости, как *Actinomyces naeslundii*, при посеве из очагов гингивита на среды, обогащенные сульфатом кадмия, образуют R-колонию, отличающиеся от S-колоний апатогенных микроорганизмов, выделенных от здоровых людей [7]. Способность УПМ инактивировать интерферон и лизоцим также связывают с возрастанием патогенных свойств [8].

В геноме УПМ сочетаются детерминанты вирулентности и резистентности. За последние годы в развитии внутрибольничных инфекций выросла роль коагулазонегативных стафилококков (*Coagulase negative Staphylococcus* – CONS), их выявляют в 30% случаев катетер-ассоциированных инфекций хирургических и неонатальных стационаров. Устойчивые к цефокситину CONS склонны проявлять резистентность ко всем бета-лактамам антибиотикам, а также и к препаратам других классов [9]. К 2020 году в российских городах стали фиксировать появления единичных штаммов стафилококков, резистентных к ванкомицину и линезолиду из-за наличия у них *scgI*-гена или мутации в 16S рибосомальной РНК. Высокая вирулентность *Staphylococcus aureus* часто сочетается с наличием *mecA* гена [9]. Неферментирующие грамотрицательные бактерии, в частности *Pseudomonas aeruginosa* и *Acinetobacter baumannii*, являются возбудителями раневой инфекции в большом количестве случаев. Фенотип таких возбудителей – это мультирезистентные штаммы с наличием металло-β-лактамаз, включая другие карбапенемазы.

Среди энтеробактерий широко распространена *Klebsiella pneumoniae* с ее уникальным набором ферментов антибиотикорезистентности (включая гены OXA-48-подобных карбапенемаз, металло-бета-лактамаз VIM-группы и др.) [9]. Новые комбинации генов вирулентности все чаще обнаруживаются у *Escherichia coli*. Среди пациентов ЛПУ г. Нижнего Новгорода по состоянию на 2019–2021 годы при инфекциях верхних дыхательных путей Gr+ УПМ преобладали в 69,8% случаях, а Gr– – только в 11,9%. Урологические и раневые инфекции были вызваны Gr+ и Gr– бактериями с одинаковой частотой [9].

Общепризнано, что именно УПМ являются основной причиной многих гнойных хирургических заболеваний, воспалительных поражений мочевыводящей системы. В 2000-х годах в РФ фиксировалось 2–2,5 млн случаев внутрибольничных инфекций в год, их распространенность в стационарах хирургического профиля составляла 8–21%, родильных отделениях – около 10% [1]. Сохраняется высокая частота развития острых перитонитов, которые обнаруживаются у 10–25% экстренных хирургических больных и становятся причиной смерти пациентов с синдромом «острого живота» в 15–62% случаев [10]. По материалам анализа 400 историй болезни хирургического отделения Первой республиканской клинической больницы г. Ижевска за 2016–2017 годы, удалось оценить распространенность перитонита

в качестве осложнения, составляющую 8% (32 случая) [11]. Из 110 случаев перитонита в одной из крупных больниц Ижевска, имевших место в 2015–2017 гг., 80% случаев были связаны с поздним обращением за медицинской помощью, 20% – с несвоевременной диагностикой [12]. Острый перитонит наиболее часто встречался в возрастной группе 47–54 года с незначительным преобладанием у мужчин. Причиной перитонита чаще всего являлся острый панкреатит (58,4%), как правило, связанный со злоупотреблением спиртным, острый холецистит – в 10% случаев, а острый гангренозный аппендицит – только в 4,5% случаев. Острый аппендицит в одной из форм становился причиной перитонита в 12,5% случаев [12]. Масштабную популяционную статистику послеоперационных осложнений представили Г.П. Рычагов и соавт. (2010). Из 24 395 больных, оперированных по поводу экстренных и плановых заболеваний брюшной полости на базе двух крупных больниц в Белоруссии с 2003 по 2007 г., 250 (1,02%) перенесли в общей сложности 316 экстренных и плановых релапаротомий [13]. У 130 из этих пациентов (52%) причиной релапаротомии оказался третичный перитонит как послеоперационное воспаление брюшины с вялотекущим, персистирующим течением, скудной клинической картиной при наличии выраженных морфологических изменений. Третичный перитонит, который может составлять от 25 до 50%, выступает фактором высокой послеоперационной летальности [13].

Особую актуальность представляют собой проблемы лечения инфекций, вызванных УПМ, у беременных и кормящих женщин, так как многие антибиотики им противопоказаны. Например, причиной нарушений микробиоценоза влагалища в начале беременности часто является гормональный дисбаланс. Обоснованным было бы лечить такие состояния нитроимидазолами и клиндамицином, но данные препараты запрещено применять в I триместре беременности [2]. УПМ могут осложнять течение беременности, вызывая острый гестационный пиелонефрит (ОГП) [14]. Данный патологический процесс возникает в 2–10% случаев беременности. У 5–8% заболевших УПМ проявляется в виде гнойно-деструктивных форм (абсцессы, карбункулы, апостемы). Для женщин с диагнозом ОГП характерно снижение уровня T-лимфоцитов периферической крови, уменьшение функциональной активности лимфоцитов по реакции бласттрансформации на фитогемагглютинин [15].

В целом вызванные УПМ инфекционные процессы широко распространены среди населения разных стран. Оппортунистические инфекции влияют на финансово-экономическое состояние в системе здравоохранения. Антибиотикотерапия не является эффективным методом лечения, так как УПМ имеют природную видовую резистентность к антимикробным препаратам. Необходимо разрабатывать новые методы получения иммунотропных препаратов.

Механизмы действия олигопептидов иммунологической регуляции на примере трансфер-факторов. Трансфер-факторы (ТФ) широко используются для сохранения здоровья и защиты от болезней в течение длительного времени. В научной литературе их часто упоминают как трансфер-факторы Лоуренса (Lawrence transfer factors), или просто трансфер-факторы (ТФ) [16, 17]. Также их иногда

называют факторами переноса, более популярным является термин «диализированный экстракт лейкоцитов» (далее ДЭЛ, англ. Dialyzed leukocyte extract, DLE) [16, 18]. Это белковые комплексы сигнального характера, выполняющие важную роль для эффективного сопряжения многих звеньев в системах специфического и неспецифического иммунитета. Продукция ТФ является сигнальным событием для всей иммунной системы, вследствие которого запускаются множественные каскады выработки защитных цитокинов и активизации клеточных элементов. Кроме многостороннего влияния на выработку Т- и В-лимфоцитов, ТФ стимулируют продукцию γ -интерферонов, а также натуральных киллеров и макрофагов [17].

ТФ принимает участие в активации толл-подобных рецепторов IV типа (TLR4) по каскаду TLR4-MD2. Толл-подобные рецепторы IV типа вовлечены в распознавание патоген-ассоциированных молекулярных паттернов (в частности, липополисахаридов грамотрицательных бактерий), дополнительно усиливая механизмы врожденного иммунитета и продукцию защитных цитокинов. TLR4 широко представлены в моноцитарной субпопуляции лейкоцитов крови [17, 19].

Весь спектр влияний ТФ на врожденную систему неспецифической защиты был описан, например, в исследовании V. Vetricka et al. (2020), которые сопоставляли влияние разных доз вводимого перорально ТФ на 6-недельных мышей BALB/c по сравнению с контрольной группой таких же грызунов [20]. В течение эксперимента ни одно животное не заболело, динамика набора массы тела не различалась между группами. Прролиферативный ответ спленоцитов после стимуляции конкавалином А или липополисахаридами был выше у животных, получавших ТФ, причем установлена зависимость от дозы. В тесте с линией раковых клеток YAC-1 была продемонстрирована статистически значимая индукция цитотоксической активности селезеночных НК-клеток под влиянием ТФ. Эффективность действия ТФ на количество ИЛ-2 и γ -ИФН у животных также зависела от дозы препарата [20].

Таким образом, имеющиеся факты о стимулирующем действии ТФ на механизмы врожденной (неспецифической) защиты могут служить теоретической основой для использования ТФ в борьбе с заболеваниями, вызванными УПМ. Перспективным является поиск совместного применения трансфер-факторов с антисептическими и антимикробными препаратами, например с соединениями серебра [21].

Свидетельства эффективности ТФ против процессов, вызванных УПМ у экспериментальных животных. В доклиническом исследовании T.R. Nabar et al. (2021) моделировали острый перитонит после внутрибрюшинного инъекционного введения бактерий *Escherichia coli* в двух группах крыс Wistar возраста 8–10 недель с массой тела 200–350 г [22].

Животные контрольной группы (n=16) получали цефтриаксон (6 мг внутримышечно). В экспериментальной группе (n=16) животные дополнительно получали ТФ по 2 раза в течение 3 дней перорально в дозе 42 мг/сут. После эвтаназии подопытных животных и прободоподготовки оценивали активность интраперитонеальных макрофагов по индексу фагоцитоза. Обнаружено статистически значимое превосходство в активности фагоцитоза у крыс, получавших ТФ

(медиана 59,6, среднее значение $59,931 \pm SD 13,067$) по сравнению с животными группы контроля (медиана 40,7 среднее $40,038 \pm 22,954$), $p=0,005$ (t-тест, статистическая достоверность достигнута) [22].

Значительное внимание уделялось исследованию перитонеальных макрофагов [20]. Макрофаги выделяли из брюшины мышей опытной и контрольной групп, затем культивировали совместно с бактериями *E. coli* с флюоресцентной меткой (FITC). Фагоцитарная активность выражалась в проценте клеток, поглотивших бактерии с меткой, и была статистически значимо выше в группах животных, получавших ТФ [20].

А.Н. Безин и соавт. (2014) изучали иммунодефицитные состояния (ИДС) у крупного рогатого скота голштино-фризской породы, которые могут развиваться в период адаптации, после завоза в регион Южного Урала [23]. ИДС у животных способны приводить, в частности, к болезням копыт, что наносит большой экономический ущерб. Возможность лечения этих заболеваний ограничиваются тем, что технология на молочных комплексах исключает применение лекарственных средств, аккумулирующихся в молоке. Это делает актуальным поиск таких пищевых добавок, которые не влияют на качество получаемых от коров пищевых продуктов. Одним из вариантов решения проблемы авторы считают использование иммуномодуляторов, так как данные заболевания копыт возникают у животных в ИДС. С целью изучения влияния ТФ на иммунную систему коров голштино-фризской породы в период адаптации были сформированы две группы животных по 10 голов, со сроком 1,5–2 месяца после отела. Первая группа служила контролем, животные второй группы однократно получали ТФ из лимфоузлов переболевшего некробактериозом скота, в дозе 5 мл на 100 кг живой массы.

По фоновым показателям клеточного и гуморального звеньев иммунитета (уменьшение общего количества лейкоцитов, Т- и В-фракций лимфоцитов, нейтрофилов) общее состояние организма коров расценивалось как иммунодефицитное [23]. Через 10 дней на фоне лечения ТФ в опытной группе зафиксированы активизация клеточного звена иммунной системы, увеличение общего количества лейкоцитов на 28,69% ($p<0,05$), из них нейтрофилов – на 20,51%, лимфоцитов – на 18,55%. Увеличивались как Т-, так и В-популяции лимфоцитов. При этом в контрольной группе существенных изменений показателей иммунитета отмечено не было. В то же время эффективность воздействия ТФ на показатели гуморального звена была продемонстрирована статистически значимым повышением показателей лизоцима и комплемента в опытной группе по сравнению с контрольной, по итогам 10 дней эксперимента. Авторы исследования сделали вывод о стимулирующем эффекте ТФ на иммунную систему [23].

Клинические свидетельства эффективности ТФ против процессов, вызванных УПМ у человека. Частота нарушений микробиома родовых путей во время беременности у женщин группы риска акушерской патологии в среднем составляет 40–65%. Состояние иммунной системы тесно связано с патогенезом дисбиотических нарушений. Выявлена корреляционная зависимость нарушений общего и местного иммунитета, в частности клеточного иммунитета, интерферонового статуса (α - и

γ-интерферона), фагоцитарного звена иммунной системы с уровнем дисбактериоза кишечника и вла­галища [2, 3]. Беременность ограничивает спектр допустимых средств антибактериальной терапии из-за рисков для эмбриона/плода. Это увеличивает значимость альтернативных методов безопасных воздействий на организм беременных без увеличения лекарственной нагрузки. Некоторые иммуномодуляторы, в частности ТФ, могут выполнять функции адьюванта для восстановления нормального биоценоза вла­галища.

В исследовании Л.В. Майсурадзе и соавт. (2009) производилась оценка эффективности комбинированной терапии бактериального вагиноза у беременных с применением ТФ [3]. Под наблюдением находились 100 беременных во II и III триместрах с патологическими выделениями из вла­галища, дизурическими явлениями, жалобами на жжение и зуд в промежности. Средний возраст участниц исследования составлял 22,9 года. У всех беременных была выявлена высокая частота осложнений гестационного процесса. Угроза прерывания отмечалась у 84% женщин, плацентарная недостаточность – в 53% случаев. У 45% прослеживались признаки хронической внутриутробной гипоксии плода. Также у обследованных женщин часто обнаруживались снижение функциональной активности иммунокомпетентных клеток, интерферондефицитное состояние и снижение уровней цитокинов, Т-хелперов, фагоцитарной активности нейтрофилов и фагоцитарного числа [3]. После выделения двух групп беременных женщин с бактериальным вагинозом по 50 человек в контрольной группе назначали стандартную местную терапию (2%-ный вагинальный крем «Далацин», а также суппозитории «Ацилакт»). Во второй группе женщины в дополнение к стандартной местной терапии получали ТФ перорально (1 капсула 3 раза в сутки 10–14 дней). Выздоровление и нормализация лабораторных показателей отмечались у 75% беременных контрольной группы и у 95% в группе ТФ. Включение ТФ в курс лечения бактериального вагиноза предупреждало развитие преждевременных родов по сравнению с женщинами, не получавшими иммуномодуляторы (72% и 56% соответственно). Дети от матерей, получавших «Трансфер Фактор», чаще имели более высокую оценку по шкале Апгар и массу тела 3000,0–3995,0. Кроме того, роды и послеродовой период проходили с меньшей частотой осложнений [3].

Заключение

На сегодняшний день получены результаты многочисленных доклинических и клинических исследований об эффективности ТФ при патологических процессах, вызываемых УПИМ. В частности, воздействие на иммунную систему с помощью ТФ является одним из перспективных механизмов благоприятных исходов перитонита. Установлено, что при перитонитах происходят активация цитокинов (ИЛ-1, TNF-α, ИФН-γ), миграция в очаг поражения нейтрофилов с последующей их заменой макрофагами. ТФ стимулирует активность натуральных киллеров (NK-клетки), продукцию ИФН-γ, опосредованно макрофагов.

Таким образом, изучение результатов клинических исследований эффективности и безопасности ТФ при заболеваниях, вызванных условно-патогенной микрофлорой, является перспективным.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явного или потенциального конфликта интересов, связанного с публикацией статьи.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература / References

1. Семина Н.А., Ковалева Е.П., Акимкин В.Г. Эпидемиологические особенности инфекций, вызываемых условно-патогенными микроорганизмами // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2008. №2 (18). С. 10–12. [Semina N.A., Kovaleva E.V., Akimkin V.G. Epidemiological features of infections caused with opportunistic microorganism. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2008; (2-18): 10-22. (In Russ.)]
2. Хаютин Л.В., Плотко Е.Э., Ворошилина Е.С. Анаэробный дисбиоз вла­галища во время беременности: возможности коррекции // Ремедиум Приволжье. 2016. №3 (143). С. 25. [Khayutin L.V., Plotko E.E., Voroshilina E.S. Anaerobic vaginal dysbiosis during pregnancy and opportunities to correct it. *Remedium Privolzhye*. 2016; (3-143): 25 (In Russ.)]
3. Майсурадзе Л.В., Цаллагова Л.В., Кабулова И.В. Клиническая эффективность препарата «трансфер-фактор» при лечении бактериального вагиноза у беременных // Вестник новых медицинских технологий. 2009. Т. 16. №3. С. 69–70. [Maysuradze L.V., Tsallagova L.V., Kabulova I.V. Efficacy of Transef factor to treat bacterial vaginosis in pregnant women. *Vestnik novyikh meditsinskikh tekhnologii*. 2009; (3-16): 69-70 (In Russ.)]
4. Кириллов В.И., Старченко А.А. Логика. Москва: ООО «Проспект», 2011. 233 с. [Kirillov V.I., Starchenko A.A. *Logika*. Moscow: Prospekt. 2011. 233 p. (In Russ.)]
5. Мазин П.В., Мазин В.П. Клинико-юридическая классификация дефектов оказания медицинской помощи // Медицинское право. 2005. № 3. С. 44-49. [Mazin P.V., Mazin V.P. Clinic-juridical classification of medical malpractices. *Meditsinskoe pravo*. 2005; (3): 44-49. (In Russ.)]
6. Мазин П.В., Андреев В.Г., Битеев В.Х., Егорова А.Г. и др. Некоторые юридические аспекты деятельности Центра малоинвазивной хирургии городской больницы «Лепсе» г. Кирова // Вятский медицинский вестник. 2001. № 1. С. 49-54. [Mazin P.V., Andreev V.G., Biteev V.Kh. et al. Worth mentioning juridical details of minimally invasive surgery center's activity in Kirov «Lepse» city clinical hospital. *Vyatskii meditsinskii vestnik*. 2001; (1): 49-54. (In Russ.)]
7. Мельников В.Г. К вопросу о болезнетворности условно-патогенных микроорганизмов // Тихоокеанский медицинский журнал. 2010. №3. С. 16–18. [Mel'nikov V.G. On pathogenicity of opportunistic pathogens. *Pacific Medical Journal*. 2010; (3):16 – 18. (In Russ.)]
8. Михайлова Л.В., Крамарь В.О., Савченко Т.Н., Климова Т.Н. Факторы, способствующие персистенции условно-патогенных микроорганизмов // Вестник ВолГМУ. 2010. №4 (36). С. 76–79. [Mikhaylova L.V., Kramar' V.O., Savchenko T.N., Klimova T.N. Factors contributing persistence of opportunistic pathogens. *Vestnik VolSMU*. 2010; (4-36): 76–79. (In Russ.)]
9. Гординская Н.А., Борискина Е.В., Кряжев Д.В. Антибиотикорезистентность как фактор вирулентности условно-патогенных микроорганизмов // Здоровье населения и среда обитания. 2021. №4 (337). С. 50 – 56. [Gordinskaya N.A., Boriskina E.V., Kryazhev D.V. Antibiotic resistance as a virulence factor of opportunistic pathogens. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya*. 2021; (4-337): 50 – 56. (In Russ.)]
10. Журнаджянц В.А., Кчибеков Э.А., Топчиев М.А. Новое в диагностике перитонита // Медицинский альманах.

2012. №2 (21). С. 159–161. [Zurnadzhyants V.A., Kchibekov E.A., Topchiev M.A. New items in peritonitis' diagnostics. *Medical A/Manakh.* 2012; (2-21): 159 – 161. (In Russ.)]

11. Мохова А.А., Ильина Н.Г., Стяжкина С.Н. Анализ распространенности форм перитонита взрослого населения Удмуртской Республики за 2016–2017 годы // *International scientific review.* 2018. С. 54–55. [Mokhova A.A., Il'yina N.G., Styazhkina S.N. Prevalence of peritonitis' different firms in Udmurtia Republic in 2016–2017. *International scientific review.* 2018: 54–55 (In Russ.)]

12. Стяжкина С.Н., Акимов А.А., Овчинникова Е.С., Осетрова М.А. и др. Актуальные проблемы перитонита в современных условиях // *Здоровье и образование в XXI веке.* 2019. №4 (21). С. 74–77. [Styazhkina S.N., Akimov A.A., Ovchinnikova E.S., Osetrova M.A. Actual problems of peritonitis at nowadays. *Health and Education in XXI Century.* 2019; (4-21): 74–77. (In Russ.)]

13. Рычагов Г.П., Барсуков К.Н. Третичный перитонит: причины, диагностика и лечение // *Новости хирургии.* 2010. №2 (18). С. 43–49. [Rychagov G.P., Barsukov K.N. Tertiary peritonitis: causes, diagnostics, treatment. *Surgery News.* 2010; (2-18): 43–49. (In Russ.)]

14. Сидорова И.С., Кирющенко А.П., Варганова А.О. Острый гестационный пиелонефрит // *Вестник новых медицинских технологий.* 2010. №1 (т. XVII). С. 85–86. [Sidorova I.S., Kiryuschenkov A.P., Vartanova A.O. Acute gestational pyelonephritis. *Vestnik novyikh meditsinskikh tekhnologii.* 2010;1: 85–86. (In Russ.)]

15. Ткачук В.Н., Аль-Шукри С.Х., Гвоздарев И.О. Острый гестационный пиелонефрит // *Нефрология.* 2000. №3 (4). С. 53–57. [Tkachuk V.N., Al-Shukree S.Kh., Gvozdariev I.O. Acute gestational pyelonephritis. *Nephrology.* 2000 (34): 53–5. (In Russ.)]

16. Wang J.F., Park A.J., Rendini T., Levis W.R. Lawrence Transfer Factor: Transference of Specific Immune Memory by Dialyzable Leukocyte Extract from a CD8+ T Cell Line. *J. Drugs Dermatol.* 2017. Dec. 1;16 (12): 1198-1206.

17. Ferreira A.O., Polonini H.C., Dijkers E.C.F. Postulard Adjuvant Therapeutic Strategies for COVID-19. *J. Pers. Med.* 2020. Aug 5;10(3): 80. [https://doi: 10.3390/jpm10030080](https://doi.org/10.3390/jpm10030080).

18. Myles I.A., Zhao M., Nardone G., Olano L.R. et al. CD8+ T cells produce a dialyzable antigen-specific activator of dendritic cells. *J. Leukoc. Biol.* 2017 Jan; 101 (1): 307-320. [https://doi: 10.1189/jlb.3A0216-082R](https://doi.org/10.1189/jlb.3A0216-082R). Epub 2016 Aug 11.

19. Ryu J.K., Kim S.J., Rah S.H., Kang J.I. et al. Reconstruction of LPS Transfer Cascade Reveals Structural Determinants within LBP, CD14, and TLR4-MD2 for Efficient LPS Recognition and Transfer. *Immunity.* 2017. Jan 17; 46(1): 38-50. [https://DOI: 10.1016/j.immuni.2016.11.007](https://doi.org/10.1016/j.immuni.2016.11.007). Epub 2016 Dec 13.

20. Vetricka V., Fernandez-Botran R. Non-specific immunostimulatory effects of Transfer Factor. *Int. Clin. Pathol. J.* 2020; 8(1): 1–6. [https://doi: 10.15406/icpj.2020.08.00197](https://doi.org/10.15406/icpj.2020.08.00197).

21. Беляев А.Н., Мазин П.В., Беляева Е.В., Мазин В.П. Перспективы использования водных серебростержащих растворов в медицине // *Вятский медицинский вестник.* 2015. № 4 (48). С. 10-12. [Belyaev A.N., Mazin P.V., Belyaeva Ye.V., Mazin V.P. Prospects for the use of aqueous silver-containing solutions in medicine. *Vyatskii meditsinskii vestnik.* 2015; (4-48): 10–12. (In Russ.)]

22. Habar T.R., Islam A.A., Hatta M., Warsinggih et al. Transfer factor treatment in management of peritonitis condition: An experimental study in rat. *Ann Med. Surg. (Lond).* 2021. Aug 25; 69: 102755. [https://doi: 10.1016/j.amsu.2021.102755](https://doi.org/10.1016/j.amsu.2021.102755).

23. Безин А.Н., Волотко И.И., Сунагагуллин Ф.А. Коррекция иммунодефицита в период адаптации импортного скота // *Ученые записки Казанской государственной ветеринарной академии им. Н.Э. Баумана.* 2014. №3 (219). С. 54–57. [Bezin A.N., Volotko I.I., Sunagatullin F.A. Immune deficiency correction in imported cattle during adaptation period. *Uchenye zapiski Kazanskoi gosudarstvennoi veterinarnoi akademii im. N.E. Baumana.* 2014; (3-219): 54–57. (In Russ.)]

УДК 616.5-009.613.7-053.9-085

DOI 10.24412/2220-7880-2023-3-85-91

СЕНИЛЬНЫЙ КОЖНЫЙ ЗУД. АЛГОРИТМ РЕШЕНИЯ СЛОЖНОЙ ПРОБЛЕМЫ

Дрождина М.Б.

ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» Минздрава России, Киров, Россия (610027, г. Киров, ул. К. Маркса, 112), e-mail: drozhdina@yandex.ru

Зуд – самый распространенный симптом, с которым пациенты обращаются к дерматовенерологу, в популяции пожилых людей он встречается чаще чем у каждого второго пациента. Зуд у пожилых – хроническое состояние у лиц старше 65 лет, продолжающееся более 6 месяцев. Патофизиология зуда у пожилых людей вызывает много вопросов, а сниженное качество жизни диктует необходимость поиска оптимального решения данной проблемы. Зуд может явиться следствием дерматологических и недерматологических причин. В процессы, вызывающие зуд, включаются различные нейрональные медиаторы, сигнальные механизмы на нейрональных окончаниях, центральные и периферические пути нейротрансмиссии и сенсibilизация нейронов. Дерматологические причины зуда – аллергический контактный дерматит, экзема, атопический дерматит, крапивница, чесотка, узловатая почесуха, красный плоский лишай. Недерматологические причины – психогенные и неврогенные факторы, эндокринопатии, заболевания печени, почек, гематологические, лимфолиферативные заболевания, злокачественные новообразования. Большая роль в патогенезе сенильного зуда отводится полипрагмазии. В статье систематизирован алгоритм ведения и терапевтической помощи пациенту с сенильным зудом.

Ключевые слова: старческий зуд, патофизиология, алгоритм терапии.