

УДК 616.9-08-071(076.5)

ПРИНЦИПЫ ТРАКТОВКИ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИЙ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

© 2019 г. А. М. Земсков¹, В. М. Земсков², *, В. А. Земскова¹, И. А. Полетаева¹

¹Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия

²Медицинский национальный исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского, Москва, Россия

*e-mail: arturrego@yandex.ru

Поступила в редакцию 27.03.2019 г.

После доработки 01.04.2019 г.

Принята к публикации 01.04.2019 г.

В связи с изменчивостью этиологии и клиники инфекционных заболеваний большую актуальность в их диагностике приобретают иммунные методы анализа. Их разделяют на неспецифические, отражающие общие изменения, связанные с патологией опосредованно, и специфические, выявляющие конкретные иммунные механизмы заболеваний. Представлены также некоторые общие принципы лечения инфекций на современном этапе.

Ключевые слова: методы анализа антител, антигенов, лечение инфекций, иммуномодуляция

DOI: 10.1134/S0042132419040100

ВВЕДЕНИЕ

Современная клиническая микробиология и иммунология столкнулись с рядом важнейших проблем, частично пересматриваемых в аспекте новых накопленных данных.

Они касаются подходов к обнаружению антигенов, антител к различным патогенам, компонентам тканей, вирусам, аллергенам, сенсibilизированным клеткам, от которого напрямую зависят и точность выставляемого диагноза, и связанная с ним адекватная терапия.

Немалая роль принадлежит объективной современной трактовке результатов, а также дополнительным методам, повышающим эффективность терапии: различным видам иммуномодуляции, немедикаментозной иммунотерапии, коррекции аутомикрофлоры, применению антиоксидантов.

ПРИНЦИПЫ ТРАКТОВКИ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ИНФЕКЦИЙ

Иммунологические неспецифические методы предполагают оценку состояния Т-, В- и неспецифического звеньев иммунитета, которую разделяют на количественную и функциональную. Количественная оценка основана на идентификации дифференцировочных маркеров популяций и субпопуляций лимфоцитов иммуноферментным, радиоиммунным методами, прямой, непрямой иммунофлюоресценцией, проточной цитофлюориметрией и др.; функциональная —

обеспечивается постановкой кожных проб на антигены (АГ), реакцией бластной трансформации лимфоцитов на Т- и В-клеточные митогены, определением в сыворотке нормальных антител (АТ), иммунных глобулинов основных классов и др. Характеристика неспецифического звена иммунитета включает хемилюминесценцию нейтрофилов, их поглотительную, метаболическую способность, подвижность, цитолитическую активность К- и НК-клеток, уровень комплемента, лизоцима, цитокинов и т.д. (Калинина и др., 2008; Энциклопедия..., 2013; Земсков и др., 2015).

Вариации иммунных показателей характеризуют путем расчета степени изменений по формуле

$$\left(\frac{\text{показатель больного}}{\text{показатель здорового}} - 1 \right) \times 100\%$$

при изменении величин параметров до 33% выставляется I степень, незначимая, от 34 до 66% — II, более 66% — значимая III степень. С помощью коэффициента диагностической ценности (K_j), рассчитываемого по формуле

$$K_j = \frac{2(\delta_1^2 + \delta_2^2)}{(M_2 - M_1)^2},$$

где δ_1 и δ_2 — средние квадратичные отклонения, M_1 , M_2 — средние величины показателей, выявляют сигнальные тесты с трактовкой по критерию: чем меньше модуль K_j , тем выше уровень отличий. По первым 3 показателям формируют формулу расстройств иммунной системы (ФРИС),

Таблица. Сигнальные тесты ФРИС у больных с ГВЗ различного генеза

Заболевания	ФРИС
Глубокая пиодермия (ГП)	ЦИК ₃ ⁺ НК ₃ ⁺ ИЛ6 ₃ ⁺
Хронический пиелонефрит (ХПН)	В ₃ ⁺ МСМ ₃ ⁺ НСТп ₂ ⁻
Хронический сальпингоофорит (ХСО)	Т ₃ ⁻ IgM ₂ ⁺ ИЛ6 ₂ ⁺
Хронический гнойный средний отит (ХГСО)	ЦИК ₃ ⁺ IgG ₂ ⁺ НК ₃ ⁺
Гнойный менингит (ГМ)	В ₂ ⁻ Т ₃ ⁺ Т ₂ ⁻
Гнойный хронический холецистит (ГХХ)	ФП ₂ ⁺ ФЧ ₂ ⁺ В ₂ ⁺

состоящую из 3 ключевых параметров с указанием вектора (+, -) и степени вариаций (1, 2, 3).

Полученные данные лабораторного обследования больных в остром периоде гнойно-воспалительных заболеваний (ГВЗ) различного генеза были формализованы в типовые ФРИС (таблица).

Как следует из данных таблицы, при ГП ключевым было накопление 3 степени агрессивных циркулирующих иммунных комплексов, цитотоксических натуральных киллеров и провоспалительного интерлейкина 6. При ХПН в числе значимых параметров оказалось накопление В-лимфоцитов, маркеров токсикоза — молекул средней массы и снижение метаболизма нейтрофилов средней степени выраженности. При ХСО — отмечалось преимущественное снижение Т-клеток на фоне накопления 2 степени IgM и ИЛ6. При ГМ регистрировалось уменьшение содержания В- и Т-клеток, возрастание Т-цитотоксических лимфоцитов. При ГХХ — активация поглощательной функции фагоцитов по 2 тестам, увеличение 2 степени количества В-лимфоцитов, рост фагоцитарного числа. Приведенные данные детализируют характер иммунных расстройств при 6 видах ГВЗ (Земсков и др., 2007).

Иммунные специфические методы базируются на разнообразных формах взаимодействия микроорганизмов с иммунной системой человека с подразделением на отдельные формы: антителообразование, иммунный фагоцитоз, клеточно-опосредованный киллинг, реакции гиперчувствительности, формирование иммунной памяти или толерантности (Кишкун, 2009).

Все методы, основанные на использовании иммунных реакций, разделяют на применяемые в лаборатории *in vitro* (собственно иммунные методы исследования) и применяемые непосредственно на самом пациенте *in vivo* (аллергологические пробы). К прямым методам диагностики следует отнести бактериологический анализ (посев патогенов на питательные среды), микроскопию, иммунофлюоресценцию, различные методы ДНК-диагностики; к непрямым — гистоло-

гию, инструментальный и серологический анализы.

Иммунные реакции благодаря высокой специфичности и чувствительности применяют не только для выявления, но и для измерения количества АГ и АТ (а в случае ДНК-методов анализа — для установления вирусной нагрузки), что необходимо для определения показаний к началу и прекращению терапии, для оценки эффективности лечения, для контроля за возможным рецидивом после прекращения терапии и т.д. В основе иммунной диагностики инфекций лежат высокоспецифичные иммунные реакции, осуществляемые сенсибилизированными лимфоцитами или АТ, чувствительными к чужеродным АГ. По современным представлениям, информацию о реализованном контакте макроорганизма с инфекционным агентом можно получить по четырем каналам: выявление 1) иммунокомпетентных клеток или 2) гуморальных АТ достоверно свидетельствует лишь о том, что возбудитель был в организме; обнаружение 3) свободного АТ или 4) циркулирующих иммунных комплексов (АГ–АТ) тестирует наличие возбудителя в макроорганизме в момент исследования, но не характеризует состояние иммунной реактивности пациента. Исходя из этого, большая достоверность достигается при использовании комплексных диагностических подходов (Хаитов и др., 2009).

Специфическая диагностика осуществляется различными методами:

— использованием сывороток (агглютинирующих, гемолитических, люминесцентных, антиглобулиновых);

— использованием клеточных диагностикумов (убитых микроорганизмов, молекулярных АГ, эритроцитов с конъюгированными активными структурами), при этом при сенсибилизации используются соответствующие препараты: туберкулин, бруцеллин, тулярин, антраксин и др., а при токсикозах применяют внутрикожное введение низких доз токсинов (проба Шика, Дика и т.д.);

– методами молекулярной биологии и молекулярной генетики, которые разделяют на 6 категорий: 1) фракционирование (электрофорез, проточная микроцитофлуорометрия); 2) визуализация взаимодействия АГ с АТ – партикулярные АТ (агглютинация, гемагглютинация, латекс-агглютинация, нефелометрия); 3) визуализация гемолизом (тесты фиксации комплемента, метод Йерне); 4) иммуногистохимические (иммунофлуоресцентная микроскопия, микроскопия тканей и клеток с фиксированными, мечеными ферментной меткой антителами); 5) иммуноанализы (радио-, ферментоиммуноанализ); 6) методы молекулярной биологии: полимеразная цепная реакция, иммуноблот и др. (Медицинская..., 2008).

Лабораторная панель

Серологические реакции применяют в двух аспектах: выявление с диагностической целью АТ в сыворотке крови обследуемого и определение родовой, видовой и типовой принадлежности микроорганизма или его АГ в реакции с известными иммунными сыворотками.

Реакция прямой агглютинации (РАГ): АТ (агглютинины) непосредственно агглютинируют корпускулярные АГ (агглютиногены) или микроорганизмы, например реакция Райта при бруцеллезе. Реализуют ориентировочную (пластинчатую) РАГ на стекле и развернутую – в пробирках или лунках планшета.

Реакция прямой агглютинации клеток – лейкоцитов, тромбоцитов, других клеток – для определения аутоантител или АГ (рецепторов) на этих клетках, групп крови и др. Реализуется на стекле и в пробирках (планшетах).

Реакция непрямой (пассивной) гемагглютинации (РНГА, РПГА) с носителями (эритроцитами), нагруженными определенными АГ, или наоборот – конъюгированные АТ для выявления циркулирующих АГ. Используется для диагностики сальмонеллез, включая брюшной тиф и паратифы, дизентерии, иерсиниозов, и других кишечных инфекций, риккетсиозов и т.д.

Прямая и непрямая антииммуноглобулиновые реакции Кумбса – для выявления неполных (неагглютинирующих АТ) при резус-конфликтах, аутоиммунных заболеваниях, некоторых инфекциях. При прямой реакции к отмытым эритроцитам крови больного добавляют антииммуноглобулиновую сыворотку; при непрямой реакции – используют свободные антиэритроцитарные АТ в сыворотке крови больного.

Реакция торможения гемагглютинации (РТГА) применяется для идентификации вирусов по их АГ.

Реакции преципитации (РП) – образование и выпадение в осадок комплексов АГ–АТ. В реакции участвуют растворимые АГ (преципитиноге-

ны) и АТ (преципитины). В результате агрегации первых наблюдается помутнение прозрачной среды. РП используются для определения токсигенности, выявления антигенов бактерий, диагностики инфекционных заболеваний. РП могут осуществляться в жидкой фазе (кольцепреципитация), агаровом геле (простая одномерная диффузия), в виде двумерной диффузии, радиальной диффузии (по Оухтерлони), в процессе электрофореза и т.д.

Реакция связывания комплемента (РСК), в которой помимо АТ и АГ участвует комплемент, используется для выявления с помощью антиген-диагностикумов АГ при наличии к ним антисывороток или АТ, а также для диагностики инфекций.

Реакции лизиса образуются при взаимодействии специфических АТ с АГ клеток (эритроцитов, бактерий, лейкоцитов). Используются для типирования АГ гистосовместимости и др. (Микробиология..., 2010; Покровский и др., 2013).

Методы, основанные на связывании меченых АГ и АТ, высокочувствительны, АГ метятся флуоресцентными красителями, радиоактивными изотопами, ферментами и др.

Реакция иммунофлуоресценции (РИФ) основана на соединении АГ микроорганизмов со специфическими АТ, мечеными соответствующими красителями (изотиоцианатом флуоресцеина). Разделяют прямую (РПИФ), которая используется редко, и непрямую (РНИФ), применяемую для ранней экспресс-диагностики инфекций. Прямой метод иммунофлуоресценции (по Кунсу) одноэтапный и основан на взаимодействии АТ, меченных флуорохромом, с АГ, который находится на клетке, в клетке, в тканях, и дает зеленое свечение в ультрафиолетовых лучах или оранжево-красное свечение при использовании тетраметилродамин изотиоцианата.

Имуноферментный анализ (ИФА) достаточно чувствителен и прост. Реакцию обычно ставят в пластиковых планшетах, на стенках лунок которых фиксируют АТ к искомому АГ. Далее в лунку вносится исследуемый объект, содержащий искомый АГ. Последний соединяется с АТ, образуя комплекс АГ–АТ. Исследуемый субстрат удаляют и вместо него вносят АТ, меченные каким-либо ферментом, например пероксидазой хрена. Указанные АТ присоединяются к комплексу АГ–АТ и также фиксируются на стенке лунки. Далее в систему вносят вещество, дающее цветную реакцию в присутствии пероксидазы хрена. По интенсивности окрашивания оценивается реакция. ИФА позволяет определять раздельно IgG и IgM. Его специфичность при использовании лучших рекомбинантных тест-систем приближается к 100%. Оценивается также авидность АТ, которая существенно расширяет диагностические воз-

возможности ИФА. Использование моноклональных АТ открывает новые возможности метода.

Радиоиммунный метод (РИ) является одним из наиболее чувствительных методов. Его применяют для выявления АГ вирусов у больных. Для этого к исследуемой сыворотке добавляют референс-сыворотку, содержащую АТ к возбудителю, смесь инкубируют 1–2 дня, затем добавляют к ней референс-антиген, меченный ^{125}I , и продолжают инкубацию еще 24 ч. К образовавшемуся растворимому комплексу АГ–АТ добавляют преципитирующие антииммуноглобулины против референс-сыворотки, что вызывает образование преципитата. Результат реакции учитывают по наличию и числу импульсов в преципитате, зарегистрированных счетчиком.

Иммуночипы используются при диагностике TORCH-инфекций; комплекса инфекций, передаваемых клещами: анаплазмоз + эрлихиоз + Лайм-боррелиоз или клещевой энцефалит + лихорадка Западного Нила + Крымская геморрагическая лихорадка; комплекса парентерально передающихся инфекций: гепатит В + гепатит С + ВИЧ; комплекса природно-очаговых инфекций.

Методы обнаружения антигенов в диагностическом материале

Для ранней диагностики инфекций применяют следующие методы. РИФ используется для экспрессной диагностики вирусных, бактериальных инфекций. РНГА используется для раннего обнаружения АГ в организме больного и объектах внешней среды. Реакция гемагглютинации и РТГА применяются для экспрессной идентификации вирусных инфекций (гриппа, парагриппа, эпидемического паротита, полиомиелита, аденовирусов, вирусных энцефалитов) и ряда других заболеваний. Реакция нейтрализации АГ используется для обнаружения бактериальных экзотоксинов (клостридий, коринебактерий, стафилококков и др.) и также вирусов при диагностике кори, паротита, краснухи, вирусных энцефалитов, денге, омской и геморрагической лихорадки. Позитивные результаты данная реакция дает через несколько суток (иногда через 2–3 нед.) от начала заболевания. РП является методом диагностики менингококковой инфекции, трипаносомоза, полиомиелита, сибирской язвы, малярии, вирусного гепатита В, возбудителей кишечных и токсико-инфекций. РИ позволяет выявить АГ вируса гепатита В и других возбудителей в ранний срок заболевания у 60–80% больных (Руководство по медицинской..., 2008).

Методы обнаружения антител

Обнаружение АТ возможно при более поздней диагностике инфекций обычно в периоде рекон-

валесценции или в отдаленный период после перенесенного заболевания. Известно, что у больных могут содержаться в крови АТ, приобретенные в результате либо перенесенного ранее заболевания, либо вакцинации. Они могут маскировать иммунный ответ на конкретную инфекцию, а иногда существенно влиять на его активность и напряженность. Известно, что малое количество АТ стимулирует синтез гомологичных иммуноглобулинов в инфицированном или вакцинированном организме, а большое – угнетает этот синтез. В связи с этим диагностическое значение имеет не столько факт обнаружения АТ, сколько определенная величина их титра, характерная для той или иной инфекции. Еще более показательно четырехкратное увеличение титра АТ в динамике заболевания с интервалом в 7–14 дней. Необходимо также учитывать, что серологические реакции отличаются неабсолютной специфичностью ввиду наличия общих АГ или отдельных детерминант специфичности возбудителей, относящихся к одному или даже разным видам. В ряде случаев это может привести к заблуждению. Например, при постановке РСК или РТГА с гриппозными АГ возможна сероконверсия, при которой реактивность иногда более выражена к вирусу, с которым организм сталкивался ранее, чем к возбудителю, вызвавшему заболевание в данный момент. Диагностическую ценность серологических исследований может повысить дифференцированное определение АТ, относящихся к разным классам иммунных глобулинов (IgM и IgG). IgM образуются в более ранние периоды заболевания, поэтому могут служить показателем недавнего инфицирования.

АТ в сыворотке крови больного выявляются с помощью тех же серологических реакций, которые применяются для обнаружения АГ. Различия заключаются в том, что для определения АТ используют стандартные антиген-диагностикумы, которыми могут служить живые или инактивированные возбудители, растворимые АГ или эритроцитарные антигенные препараты. РСК имеет наибольшее применение при выявлении стрептококковых, менингококковых инфекций, коклюша, микоплазменной пневмонии, гриппа, паротита, кори, краснухи, цитомегалии. Недостаток РСК – ее громоздкость, необходимость постоянного наличия эритроцитов, комплемента, антиген-диагностикума, продолжительность постановки, относительно позднее выявление АТ в диагностических титрах (10–14-й день заболевания). РНГА с использованием эритроцитов, сенсibilизированных растворимыми АГ, применяется для диагностики возбудителей коклюша, туберкулеза, микоплазменной инфекции, кори, цитомегалии, сыпного тифа, малярии, чумы. РТГА со стандартными вирусными диагностикумами используется для обнаружения АТ к вирусам гриппа, паротита,

кори, желтой лихорадки. Диагностические титры АГ в сыворотке крови больных, нарастают медленно (к 10–20-му дню заболевания) и обычно не достигают высокого уровня (1:20–1:320). Реакция нейтрализации АГ – очень чувствительный и специфичный метод обнаружения АГ при стафилококковых инфекциях, коре, ветряной оспе, вирусных энцефалитах, денге, омской геморрагической лихорадке, бешенстве. Однако он требует постоянного наличия опытных лабораторных животных, куриных эмбрионов или культур ткани, а также проведения длительных наблюдений (от нескольких дней до нескольких недель). РП в описанных выше вариантах применяется для выявления АГ к возбудителям полиомиелита, менингококковой инфекции, трипаносомоза (Руководство по медицинской..., 2008).

Аллергологические методы

Индукция синтеза IgE наблюдается при ОРВИ, ЦМВ-инфекции, гельминтозах, коклюше, микоплазменной инфекции; гиперчувствительность замедленного типа наблюдается при туберкулезе, лепре, бруцеллезе, шистосомозе, кори. Существенно, что иммунные комплексы образуются при многих видах вирусных и бактериальных инфекций, Лайм-боррелиозе, бруцеллезе, псевдотуберкулезе (Земсков и др., 2017).

Аллергические диагностические пробы

Основаны на местной или общей реакции сенсibilизированного организма на специфический аллерген. Используются: при бактериальных инфекциях – туберкулезе (туберкулин – проба Манту), лепре, бруцеллезе (проба Бюрне), туляремии (проба с тулярином), дизентерии (проба Суверкалова); при грибковых поражениях – аспергиллезе, кандидозе (проба с дерматофитином О); при вирусных инфекциях – эпидемический паротит (проба с инактивированной вакциной против эпидемического паротита); при гельминтозах – трихинеллезе, эхинококкозе (проба Каццони), филяриозе, парагонимозе.

Трактовка кожных проб

При сибирской язве, туляремии, Ку-лихорадке кожные пробы со специфическими АГ становятся положительными на 3–5 день заболевания и поэтому служат методом ранней диагностики. При вялотекущих хронических инфекциях (паховом лимфогранулематозе, лепре, сифилисе, токсоплазмозе) специфическая кожная аллергия выявляется через 3–4 нед. после начала заболевания и является вспомогательным показателем при диагностике. При туляремии, бруцеллезе, токсоплазмозе положительные кожные пробы сохра-

няются много лет и служат методом ретроспективного диагноза, выявления восприимчивых лиц, нуждающихся в вакцинации. Введение АГ (туберкулиновые пробы) в сенсibilизированный организм иногда сопровождается тяжелыми побочными явлениями, осложняющими инфекционный процесс. Например, выраженные кожные пробы могут сопровождаться активацией очагов в легких, кожные пробы с токсоплазмозом иногда обуславливают обострение токсоплазмоза глаз, введение бруцеллина провоцирует усиление болей в суставах, по ходу нервов, обострение воспалительных очагов, увеличение печени и селезенки. В редких случаях после постановки внутрикожных проб развиваются тяжелые анафилактические реакции.

Методы выявления сенсibilизированных клеток

Данные методы выявляют определенные колебания активности, динамику альтерационных изменений ядра и показателя нейтрофилов, лизис лейкоцитов (иммунолейкоцитоллиз), исчезновение зернистости (дегрануляция) лейкоцитов-базофилов, лейкоергию (агломерацию лейкоцитов), реакцию бластной трансформации лимфоцитов, реакцию торможения миграции лейкоцитов. Исследуется также образование специфических розеток с эритроцитами барана в присутствии каких-либо агентов и других феноменов, возникающих при контакте сенсibilизированных клеток с аллергеном. Перечисленные тесты отличаются определенной информативностью и специфичностью. Ограничивает использование указанных методических подходов громоздкость постановки, необходимость наличия специально подготовленных стандартных аллергенов, сложных питательных сред при осуществлении реакции бластной трансформации лимфоцитов и других компонентов. Преимущество этих тестов – простота постановки, непродолжительное время исследования, абсолютная безвредность для организма больного, возможность проведения анализа со многими аллергенами и в небольшом объеме крови (Земсков и др., 2016).

ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИЙ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

При развитии инфекций формируется сложный патогенетический комплекс, включающий: 1) накопление чужеродных АГ, агрессивных факторов (эндотоксинов, острофазовых белков), подавление или стимуляцию иммунной реактивности; 2) конкуренцию вне- и внутриклеточных паразитов за регуляторы защитных реакций (цитокины); 3) извращение обменных процессов свободнорадикального окисления субстратов, антиоксидантной си-

стемы; 4) дистрофические и другие процессы (Михайленко и др., 2005; Земсков и др., 2018а,б).

Антибиотикотерапия

Антибиотикотерапия является основным методом лечения инфекций. Антибиотики бывают широкого спектра действия, воздействующие на Gr⁺- и Gr⁻-микроорганизмы, и специфические, например, с противотуберкулезной, противогрибковой, антипротозойной активностью. По характеру действия препараты разделяют на бактериостатические (со способностью тормозить рост микроорганизмов – тетрациклины) и бактерицидные – убивающие вегетативные формы (пенициллины, цефалоспорины).

Принципы назначения

1. Указанные препараты желателно назначать после определения антибиотикочувствительности микрофлоры. В тяжелых случаях с учетом эпидемиологических данных лекарственной резистентности, при угрожающих состояниях применяют антибиотики широкого спектра действия. 2. Лечение бактериальных инфекций проводится интенсивно, максимально рано, продолжительность терапии не менее 5–7 дн. и дольше. 3. Эффективность назначенного препарата следует оценивать в течение 3–4 дн. Далее отменить или заменить его. 4. Острые инфекции более податливы лечению, чем хронические. 5. При выборе препаратов предпочтительны антибиотики с узким спектром действия. Необходим учет фармакокинетики, особенностей больного (возраст, масса тела, аллергологический анамнез, функция почек и печени, беременность, кормление грудью, сопутствующая патология, прием других лекарственных препаратов). 6. При инфекциях слабоваскуляризованных органов и тканей предпочтительно назначение бактерицидных препаратов, а при инфекциях, вызванных внутриклеточными паразитами, необходимы длительные курсы лечения. 7. При иммунодефицитах учитывают не только эффективность, но и иммуотропную активность антибиотиков, а при формировании абсцессов кроме антибиотикотерапии проводится хирургическое вмешательство. 8. При длительной антибиотикотерапии препаратами широкого спектра действия необходимо следить за риском развития суперинфекций.

Недостатки и побочные эффекты антибиотикотерапии состоят в неспособности полностью элиминировать патогены, в извращении защитных реакций в сторону дефицитности, аллергии, аутоагрессии и др., в накоплении поливалентно резистентной к антибиотикам микрофлоры в основном внутрибольничных (нозокомиальных) инфекций. Выделена группа ESKAPE – “беги–

спасайся”, включающая *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter species*. Важно учитывать, что назначение беременным женщинам макролидов увеличивает частоту выкидышей на 67%, хинолонов – на 65%, метронидазола – на 71%. Антибиотики широкого спектра действия при введении беременным в третьем триместре обуславливают у детей в течение 18 мес. частые ОРЗ, бронхиальную астму, дисбактериозы, ожирение, гипертензии, сахарный диабет.

Реализация иммуотропного действия антибактериальных препаратов

Сульфаниламиды. Механизм действия этих препаратов связан с нарушением синтеза фолиевой и дегидрофолиевой кислот, необходимых для жизнедеятельности микроорганизмов. По длительности действия сульфаниламиды можно разделить на 4 группы: 1) препараты короткого срока действия (норсульфазол, этазол, сульфадимезин); 2) препараты среднего срока действия (сульфазин); 3) препараты длительного действия (сульфапиридазин, сульфамонетоксин, сульфадиметоксин); 4) препараты сверхдлительного действия (сульфален).

Бактериофаги применяются: 1) для лечения инфекций (холеры, стафилококковых, анаэробных и др.); 2) для диагностических целей при определении вида микроорганизмов; 3) для профилактики инфекций; 4) для стерилизации внешней среды; 5) для консервации пищевых продуктов; 6) для направленного переноса генетического материала бактерий в генно-инженерных исследованиях; 7) для реализации феномена иммуномодуляции через лизирование микрофлоры с высвобождением эндогенных стимуляторов (эндотоксинов, низкомолекулярных нуклеиновых кислот и др.); 8) для уменьшения антигенной нагрузки через тот же механизм лизирования. В России разрешены для клинического использования стафилофаг, стрептофаг, дизфаг, брюшнотифозный фаг, клебсифаг, колифаг, протеофаг, сальмонеллезный фаг, синегнойный фаг, пиополифаг, интестифаг, секстафаг.

Антивирусное лечение проводится для торможения развития собственно вирусной инфекции, устранения ее последствий, в том числе бактериальных, создания условий для формирования иммунитета. Пациенты нуждаются в назначении препаратов, препятствующих адсорбции вируса на клетках-мишенях (декстрансульфат, антитела против клеточных рецепторов), средств, тормозящих репликацию инфекционного агента (азидотимидин, видекс), интерферонов, противовирусных препаратов (амиксин, арбидол, зовиракс) и интерфероногенов (глутоксим, деринат, ридо-

стин), Т-стимуляторов защитных реакций (гепон, тимусные производные), полипотентных стимуляторов (нуклеинат натрия, иммуномакс). В особых случаях (возрастные контингенты и хронические больные) применяют антибиотики широкого спектра действия, а при тяжелом течении инфекции профильные иммуноглобулины и другие сывороточные препараты.

Антихламидиозное лечение подразумевает применение: 1) препаратов группы тетрациклина – доксициклина (вибрамицина), лимециклина, юнидокса, метациклина (рондомицина); 2) препаратов группы макролидов – эритромицина, ровамицина (спирамицина), рулида (рокситромицина), сумамеда (азитрамицина), мидекамицина, эрацина, джозамицина (вильпрафена), пристиномицина, клацида (кларитромицина); 3) антибиотиков группы рифампицина – рифампицина, рифампина, бенемицина, римактана, рифагала; 4) фторхинолонов – офлоксацина (таривида, заноцина), левофлоксацина (таваника), лемефлоксацина (максаквина), пefлоксацина (абактала, пefлацина), ципрофлоксацина (ципробая, цифрана, ципролета и др.); 5) эффективных комбинаций препаратов – рифампицин/эритромицин, доксициклин/сульфапиридазин и т.д.; 6) нистатина, кетоконазола, бактисубтила для профилактики кандидамикоза; 7) вспомогательной терапии – ферментных препаратов гиалуронидазного действия (трипсина, вобэнзима), биогенных стимуляторов (алоэ, ФИБС, аскорбиновой кислоты, фолиевой кислоты), десенсибилизирующих средств (клемастина, лоратидина, эриуса), нестероидных противовоспалительных препаратов (ибупрофена, индометацина, вольтарена), эубиотиков (ацилакта, бификола, бифидумбактерина, лактобактерина), хилак форте, гепатопротекторов, пищевых добавок (милайфа, превентана, цыгапана, панангина, витамина Е); 8) показавшей себя эффективной иммунокорректирующей терапией нуклеинатом натрия, ридостином, деринатом, иммунофаном, тимогеном, тималином, тактивином, миелопидом, комплексным иммунопрепаратом.

Иммунотерапия инфекций

Иммунотерапия подразумевает использование в лечении хронических, вялотекущих, торпидных к традиционной терапии заболеваний вакцин, анатоксинов, иммунных глобулинов, являющихся этиотропными средствами, и патогенетического лечения введением крови, кровезаместителей, плазмы, эубиотиков, неспецифических стимуляторов иммунитета, белков интерферонов, блокирующих репликацию вирусов в инфицированной клетке и участвующих во взаимодействии клеток иммунной системы. Интерферогены – индукторы образования эндогенного интерферона. К ним относятся комплексы высоко- и низко-

молекулярных соединений, обладающих способностью стимулировать в организме образование собственного (эндогенного) интерферона: нуклеиновые кислоты, вирусы, бактерии, синтетические препараты. В связи с этим индукторы интерферонов обладают антивирусными, иммуномодулирующими, противоопухолевыми и другими свойствами. Ряд препаратов одновременно оказывает антимикробное и иммуностимулирующее действие. К ним относятся специфические иммунные глобулины, экстракты растений.

По происхождению иммунотерапевтические средства разделяют на 4 группы: 1) получаемые из крови и различных органов человека и животных (плазма, иммунные глобулины, тимусные препараты, миелопептиды, интерфероны, спленин, экстракт плаценты, антилимфоцитарная сыворотка и др.); 2) получаемые из растений (настойки элеутерококка, китайского лимонника, имании и др.); 3) стимуляторы микробного происхождения (пирогенал, продигозан, зимозан, нуклеинат натрия, бификол, бактериофаги и др.); 4) синтетические препараты (левамизол, пентоксил, метилурацил, гемодез, полиоксидоний, ликопид, диуцифон и др.).

По механизмам действия указанные лекарственные средства разделяют на специфические активные (вакцины, анатоксины) и специфические пассивные (сыворотки, иммунные глобулины).

Принципы проведения иммунотерапии инфекций

Иммунотерапию назначают в комплексе с другими лекарственными средствами (антибиотики, сульфаниламиды, кортикостероиды). Ее эффективность зависит от правильной оценки исходного состояния иммунореактивности больного, от характера и выраженности патологических изменений, от выбора оптимального препарата и схемы его применения (Национальная..., 2012). Необходимо также иметь представление о механизмах действия назначаемых средств, их побочных эффектах, совместимости с другими методами лечения инфекций, аллергизирующих свойствах и т.д. Иногда вакциноterapia, назначаемая при иммунной толерантности к данному АГ, может не дать положительного клинического эффекта и даже усугубить состояние иммунодепрессии, возможен риск развития анафилактического шока, индукция аутоиммунных заболеваний. Известны случаи тяжелых осложнений после введения вакцин с лечебной целью, когда происходил массовый распад микробных клеток и формировался токсический шок. Переливание крови и плазмы является хорошим средством стимуляции реактивности больного. Однако данный метод лечения ограничен стойкими показаниями и должен проводиться под контролем его влияния на течение заболевания, на показатели

иммунитета и аллергий. Препараты этиотропно-го (иммунные сыворотки, иммунные глобулины, бактериофаги, интерферон) и дезинтоксикационного (кровь, плазма, кровезаменители) действия следует назначать как можно раньше после начала заболевания. Ряд неспецифических стимуляторов применяют в разгар заболевания и в период реконвалесценции (пентоксил, витамины, метилурацил) или для лечения осложнений (феррокаль, фитин, левамизол). Вакцины с лечебной целью вводят больным с затяжными и хроническими формами заболеваний. Применение полисахаридных препаратов противопоказано при лихорадочных состояниях. Эубиотики не назначают одновременно с антибиотиками и другими препаратами этого рода.

Сывороточные препараты

Используются для специфического лечения, экстренной, пассивной иммунопрофилактики, устранения некоторых форм иммунодефицитов.

Происхождение сывороточных препаратов различно: 1) антитоксические сыворотки получают после иммунизации крупных животных (противодифтерийная, противостолбнячная, противогангренозная, поливалентные противоботулинические и др.); 2) антибактериальные и противовирусные сыворотки получают гипериммунизацией животных убитыми бактериями или АГ (противосибиреязвенная, антирабическая и т.д.), при концентрации и очистке получают гамма-глобулины; 3) гомологичные глобулины получают из крови людей. Существуют препараты направленного действия из крови добровольцев, привитых различными препаратами (против столбняка, стафилококковых инфекций и пр.). К сывороточным препаратам относится также плазма. Реализация эффекта достигается при внутривенном введении через несколько минут, внутримышечно — через несколько часов. Продолжительность действия для гомологичных препаратов составляет 21–22 дня; для гетерологичных — 10–12 дней.

Возможные осложнения и необходимые предосторожности при введении сывороточных препаратов

1. Невозможно полностью исключить перенос “шприцевых” инфекций (малярия, гепатиты В, С и др.). 2. Возможна индукция аллергических реакций, вплоть до анафилактического шока, сывороточной болезни. 3. Описано формирование эндокринных нарушений при введении больших доз плацентарного гамма-глобулина мальчикам в возрасте до трех лет. 4. Установлен феномен невынашивания у женщин, получивших в младенчестве, до трех лет, большие дозы сывороточных препаратов. 5. Реальна ситуация торможения

антителообразования и снижения напряженности вакцинального иммунитета при иммунизациях на фоне введения сывороточных препаратов. 6. При традиционно применяемой схеме пассивной иммунотерапии — дробно с интервалом 1–5 дней — возможна индукция антителообразования против препарата с нейтрализацией его эффекта, поэтому предпочтительно вливание больших доз препаратов, но ограниченное число раз.

Следует учитывать, что в любом гамма-глобулине находится до 180–250 различных видов АТ против множества АГ. Поэтому при развитии конкретной инфекции при отсутствии профильного гамма-глобулина, можно применять любой, имеющийся в наличии сывороточный препарат (Земсков, 1977).

Более рациональным представляется инъекция гамма-глобулинов в остром периоде инфекционного заболевания, а не в стадии ремиссии или выздоровления.

При этом запрещается вливание гамма-глобулинов людям с полным отсутствием продукции каких-либо классов иммунных глобулинов.

Неспецифическая иммуномодуляция

В современных условиях определенного снижения коллективного иммунитета человечества, существенного роста инфекционной заболеваемости, ее хронизации, бесконтрольного, нерационального использования антибактериальных препаратов проблема модуляции иммунной реакции при инфекционной патологии приобретает особую актуальность. Как известно, иммунотропные препараты широко применяются в практической медицине, повышая эффективность лечения различных заболеваний. Диагностические критерии контроля назначения иммунотропных препаратов осуществляются с помощью оценки показателей иммунограммы, интерферонового статуса, местного иммунитета больного. Клинические и иммунные критерии эффективности определяют соответствующие специалисты с учетом предварительной апробации рекомендуемых воздействий.

Виды иммуномодуляции

Системная — воздействие на основные звенья иммунной системы (Т-, В-, фагоцитарное), что может быть достигнуто одним универсальным или несколькими препаратами, немедикаментозными факторами — тимусными производными, миелопептидами, синтетическими средствами — левамизолом, полиоксидонием, ликопидом, сочетанием иммуностимуляторов с супрессорами и пр.

Местная — активация локальной резистентности в органах, сообщающихся с внешней средой

(мочеполовой, респираторный, пищеварительный тракты), кипфероном, комплексным иммуноглобулиновым белком, вифероном, суперлимфом, вилозеном и другими препаратами, вводимыми в аэрозолях, каплях, свечах, суппозиториях и др.

Вспомогательная, обусловленная мембранопротекторами, энергизаторами, нормализующими процессы окислительного фосфорилирования (рибофлавин, никотинамид), активаторами гликолиза и пентозофосфатного шунта (тиамин, рибоксин), окислителями свободных жирных кислот (пантотенат, карнитин), стимуляторами цикла трикарбоновых кислот (биотин, липоат), рациональной комбинацией традиционных лекарственных средств со стимулирующими и супрессорными свойствами.

Варианты (блоки) иммуномодуляции

Фармакологическая моноиммунокоррекция: 1) назначение больным на основании клинико-лабораторных показаний одного модулятора (Земсков и др., 1994); 2) индукция образования интерферона, что реализуется назначением интерферогенов или α -, β -, γ -интерферонов для регуляции иммунных реакций и элиминации внутриклеточных паразитов (вирусов, хламидий и др.); 3) использование природных и синтетических препаратов нуклеиновых кислот (нуклеиноват натрия, ридостина, дерината, полудана, поли(I:C), изопринозина) как средств с мультипотентными свойствами (детоксицирующими, репаративными, радиопротекторными, иммуномодулирующими и иными); 4) проведение активной или пассивной (заместительной) иммунотерапии при введении вакцин, анатоксинов, сывороточных препаратов для стимуляции или компенсации недостающих факторов защитных реакций.

Немедикаментозная моноиммунокоррекция достигается за счет применения нелекарственных факторов (озонированных растворов, низкоинтенсивного лазерного излучения, сорбционных методов, гипербарической оксигенации, акупунктуры, плазмафереза, ультрафиолетового облучения крови, экстракорпоральных методов активации клеток крови и др.).

Комбинированная иммунокоррекция – последовательное или одновременное введение больным препаратов, нелекарственных факторов с различным механизмом действия (Земсков и др., 1994): 1) адьювантная активная – применение вакцин на фоне адьювантов/стимуляторов (Земсков и др., 2008); 2) адьювантная пассивная – введение иммуноглобулинов/сывороток на фоне адьювантов/стимуляторов (Земсков и др., 2008); 3) регионально-системная – использование соче-

тания стимуляторов местного (локального) и общего (системного) иммунитета (Земсков и др., 2008).

Альтернативная иммунокоррекция – одновременное или последовательное использование стимуляторов и супрессоров защитных реакций (Земсков и др., 1994): кортикостероидов, цитостатиков, химиопрепаратов, радиоактивного облучения с нуклеином натрия, тимусными производными, интерферогенами, интерферонами, миелопептидами и др.

Комплексная (многокомпонентная) иммунокоррекция – сочетание более двух фармакологических, немедикаментозных воздействий, антигенных, модулирующих, метаболических и иных препаратов различного происхождения и механизма действия.

Иммунометаболическая коррекция – сочетание фармакологических модуляторов иммунной реактивности с метаболитами/антиоксидантами (Земсков и др., 2008).

Фармако-немедикаментозная иммунокоррекция – одновременное назначение больным фармакологических и нелекарственных модуляторов (Земсков и др., 2007, 2008): плазмафереза, ультрафиолетового облучения крови, низкоинтенсивного лазерного облучения, природных и синтетических нуклеиновых препаратов, тимомиметиков и пр.

Для воспроизведения природных механизмов восстановления иммунного гомеостаза в организме при развитии заболеваний необходимо комплексное использование нескольких вышеречисленных блоков.

Вспомогательное лечение инфекций

Дезинтоксикационные препараты

В настоящее время для дезинтоксикации применяются гемодез, реополиглюкин, желатиноль, гидролизин, аминокислоты и др.

Нестероидные противовоспалительные препараты включают производные салициловой кислоты (ацетилсалициловая кислота и др.), пропионовой кислоты (ибупрофен и др.), уксусной кислоты (индометацин и др.), пиразолоны (бутадион и др.), производные антралиновой кислоты и ее аналогов (мефенамовая кислота и др.), никотиновой кислоты (нифлумовая кислота и др.), индола и индазола (индоксол), оксикамы (пироксикам и др.), разные соединения (сургам и др.). Назначение этих препаратов позволяет уменьшить или снять воспалительный отек.

Антигистаминные препараты включают препараты, обладающие противоаллергической активностью за счет блокады одного из основных медиаторов аллергии – гистамина. В настоящее время известны следующие группы антигиста-

минных средств: 1) этаноламины (димедрол); 2) этилендиамины (супрастин); 3) производные алкиламинов (актидил); 4) фенотиазины (дипразин); 5) дегидрокарбомины (диазолин); 6) пиперазины (стугерон, циклизин); 7) производные бензгидрилэфиров (тавегил); 8) пиперидины (ципрогептадин). Основные показания для назначения антигистаминных препаратов: поллинозы, отек Квинке, острая и хроническая крапивница, сенная лихорадка, вазомоторный насморк, сывороточная болезнь, бронхиальная астма, зудящие дерматиты и др. Антигистаминные препараты могут вводиться внутримышечно, внутривенно, перорально, местно, ректально.

Сорбционные методы и немедикаментозная иммунотерапия

Сорбционные воздействия – гемо-, иммуно-, энтеро-, ликворосорбции, ксеноперфузии, классический и мембранный плазмаферез, цитоферез, спленоперфузия и др. предназначены для очищения организма от токсических продуктов (молекул средней массы, эндотоксинов, острофазовых белков и др.).

К немедикаментозным факторам, обладающим иммунокорректирующим действием, относятся низкоинтенсивное лазерное излучение, ультрафиолетовое облучение и магнитная обработка аутокрови, экстракорпоральная (внеорганизменная) обработка модуляторами лимфоцитов, лейкоцитов, ультразвуковое облучение центральных органов иммуногенеза, акупунктура, гипербарическая оксигенация, термо-, диетотерапия, санаторно-курортное лечение, переливание крови и плазмы.

Эубиотики

Поскольку инфекционные процессы, особенно в кишечной трубке обуславливают расстройства нормальной микрофлоры, в качестве патогенетических воздействий используют бактериальные препараты и препараты грибов (эубиотики). Различают: пробиотики – препараты нормальной микрофлоры и ее производные; пребиотики – факторы, стимулирующие приживление, размножение флоры (“удобрения”) и синбиотики – комплекс про- и пребиотиков.

Рекомендуемые препараты: ацилакт, аципол, бактисубтил, бактобактерин, биоторин, бифацид, бифидин, бифидумбактерин, бификол, бифилиз, бифилонг, бифинормалайзер, витанар, витафлор, иммунотропин, колибактерин, лактобактерин, лактоглобулин, лактофильтрум, линекс, пропермил, санафирон, споробактерин, трамелан, энтерол.

Антиоксидантная терапия инфекций

Подразумевает назначение пациентам препаратов, нормализующих свободнорадикальное окисление липидов и белков, ферментативных и неферментативных механизмов антиоксидантной системы: гипоксена, вобэнзима, цыгапана, лимонтара, нуклеината натрия, дерината, милайфа, тыквеола и др.

Другие препараты и воздействия

В ряде случаев по показаниям у пациентов необходимо: 1) уменьшать проницаемость капилляров (кортикостероидными препаратами, производными салициловой кислоты, индометацином); 2) стабилизировать проницаемость лизосомальных мембран и препятствовать выходу лизосомальных гидролаз (мефенаминовой кислотой, хингамином, гидрооксихлорохином); 3) тормозить синтез макроэргических соединений (салицилатами, индометацином, производными пиразолона); 4) снижать образование или высвобождение медиаторов воспаления (противовоспалительными, противосеротониновыми, противобрадикининными, противопростагландиновыми средствами, ингибиторами протеаз); 5) блокировать структуру тканевых компонентов воспаления (ибупрофеном, кетотифеном, напроксеном, диклофенаком); 6) влиять на метаболический иммунитет (метилурацилом, пентоксилом, оротовой кислотой, рибоксином, аспаркамом, панангином). При наличии аллергического компонента и риска формирования у больных псевдоаллергии необходимо применять желчегонные, спазмолитические средства, энтеросорбенты (активированный уголь, полипепфан, полисорб МП), гепатопротекторы (липовая кислота, карсил, эссенциале).

Важно учитывать, что все эти лекарственные средства могут реализовывать дополнительную, часто непредсказуемую нагрузку на иммунную систему, усугубляя расстройства ее функций.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в работе изложены трактовки лабораторной диагностики, неспецифические и специфические. Подробно представлена современная лабораторная панель в разных вариантах, включая методы аллергологии. Рассмотрен алгоритм применения антибактериальных и антивирусных препаратов при инфекционных заболеваниях, их побочные действия, включая и полезные иммуноотропные эффекты, иммуномодуляторы всех видов, их возможные варианты, эффективность сопутствующих непротивоинфекционных лекарственных средств.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ

Все процедуры, выполненные в исследовании с участием людей, соответствуют этическим стандартам институционального и/или национального комитета по исследовательской этике и Хельсинкской декларации 1964 года и ее последующим изменениям или сопоставимым нормам этики.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Земсков М.В. Основы общей микробиологии, вирусологии и иммунологии. М.: Колос, 1977. 312 с.

Земсков А.М., Караулов А.В., Земсков В.М. Комбинированная иммунокоррекция. М.: Наука, 1994. 260 с.

Земсков А.М., Земсков В.М., Коротких И.Н., Коротких Н.Н. Иммунные расстройства и их коррекция при гнойновоспалительных процессах. М.: Триада-Х, 2007. 159 с.

Земсков А.М., Земсков В.М., Есауленко И.Э. и др. Новые принципы оценки и коррекции иммунных расстройств. М.: Триада-Х, 2008. 336 с.

Земсков А.М., Земсков В.М., Земскова В.А. и др. Теоретические, практические и прикладные аспекты клинической иммунологии на современном этапе. Настольная книга клинического иммунолога. М.: Триада-Х, 2015. 704 с.

Земсков А.М., Земсков В.М., Земскова В.А. и др. Особенности и алгоритмы иммунокоррекции // Аллергол. иммунол. 2016. Т. 17. № 3. С. 180–185.

Земсков А.М., Есауленко И.Э., Черешнев В.А. и др. Курс лекций по клинической иммунофизиологии. Воронеж: Ритм, 2017. 1048 с.

Земсков А.М., Черешнев В.А., Ревивили А.Ш. и др. Проблемы клинической иммунологии XXI в. М.: Научная книга, 2018а. 319 с.

Земсков А.М., Черешнев В.А., Ревивили А.Ш. и др. Проблемы клинической иммунологии XXI века – II: естественные и медикаментозные механизмы регуляции иммунологического гомеостаза. М.: Научная книга, 2018б. 286 с.

Калинина Н.М., Кетлинский С.А., Оковитый С.В., Шуленкин С.Н. Заболевания иммунной системы. Диагностика и фармакотерапия. СПб.: Эксмо, 2008. 494 с.

Кишкун А.А. Иммунологические исследования и методы диагностики инфекционных заболеваний в клинической практике. М.: МИА, 2009. 711 с.

Медицинская микробиология, вирусология и иммунология / Ред. А.А. Воробьев. М.: МИА, 2008. 720 с.

Микробиология, вирусология и иммунология. Учебник для вузов / Ред. В.Н. Царев. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 5436 с.

Михайленко А.А., Коненков В.И., Базанов Г.А., Покровский В.И. Руководство для врачей общеклинической практики по клинической иммунологии, аллергологии, иммуногенетике и иммунофармакологии. В 2 т. М.: Триада-Х, 2005. 517 с.

Национальная концепция профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, и информационный материал по ее положениям / Ред. В.И. Покровский. Н. Новгород: Ремедиум Приволжье, 2012. 84 с.

Покровский В.И., Пак С.Г., Брико Н.И., Данилкин Б.К. Инфекционные болезни и эпидемиология. Учебник. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. <http://old.studentlib.ru/book/ISBN9785970425787.html>.

Руководство по медицинской микробиологии. Общая и санитарная микробиология. Кн. 1 / Ред. А.С. Лабинская, Е.Г. Волина. М.: Бином, 2008. 1080 с.

Хаитов Р.М., Пинегин Б.В., Ярилин А.А. Руководство по клинической иммунологии. Диагностика заболеваний иммунной системы. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 345 с.

Энциклопедия иммунологии. В 5 т. / Ред. А.М. Земсков, В.М. Земсков, В.А. Черешнев. М.: Триада-Х, 2013. 1966 с.

Principles of Laboratory Diagnostic Treatment and Treatment of Infections at the Modern Stage

A. M. Zemskov^a, V. M. Zemskov^{b, *}, V. A. Zemskova^a, I. A. Poletaeva^a

^a*Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh, Russia*

^b*Vishnevsky Medical National Research Center for Surgery, Moscow, Russia*

**e-mail: arturrego@yandex.ru*

Received March 27, 2019

Revised April 1, 2019

Accepted April 1, 2019

Due to the variability of the etiology and clinical presentation of infectious diseases, immune methods of analysis are becoming more important in their diagnosis. They are divided into non-specific, reflecting the general changes associated with pathology indirectly, and specific, identifying specific immune mechanisms of disease. Some general principles of infection treatment at the present stage are also suggested.

Keywords: methods of analysis of antibodies, antigens, treatment of infections, immunomodulation