

## СПОСОБ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНЫМИ КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИМИ ФЕНОТИПАМИ ХРОНИЧЕСКИХ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ ВЕРХНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ



Азимов Сардорбек Илхомович<sup>1</sup>, Хамдамов Бахтиёр Зарифович<sup>1</sup>, Рашидов Зафар Рахматуллаевич<sup>2</sup>

1 - Бухарский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Бухара;

2 - Ташкентский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Ташкент

## ЮҚОРИ СИЙДИК ЙЎЛЛАРИНИНГ СУРУНКАЛИ НОСПЕЦИФИК ИНФЕКЦИЯЛАРИНИНГ ТУРЛИ КЛИНИК-ИММУНОЛОГИК ФЕНОТИПЛАРИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА ИНДИВИДУАЛЛАШТИРИЛГАН ТЕРАПИЯ УСУЛИ

Азимов Сардорбек Илхомович<sup>1</sup>, Хамдамов Бахтиёр Зарифович<sup>1</sup>, Рашидов Зафар Рахматуллаевич<sup>2</sup>

1 - Бухоро давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Бухоро ш.;

2 – Тошкент давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

## A METHOD OF PERSONALIZED THERAPY IN PATIENTS WITH VARIOUS CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL PHENOTYPES OF CHRONIC NON-SPECIFIC INFECTIONS OF THE UPPER URINARY TRACT

Azimov Sardorbek Ilkhomovich<sup>1</sup>, Khamdamov Bakhtiyor Zarifovich<sup>1</sup>, Rashidov Zafar Rakhmatullaevich<sup>2</sup>

1 - Bukhara State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Bukhara;

2 - Tashkent State Medical University, Republic of Uzbekistan, Tashkent

e-mail: [azimovsardorbek987@gmail.com](mailto:azimovsardorbek987@gmail.com)

**Резюме.** Биз томонимиздан ишлаб чиқилган шахсийлаштирилган даволаш-таъхислаш алгоритми юқори сийдик йўлларининг сурункали носпецифик инфекцияси билан оғриган беморларда касалликнинг клиник-иммунологик фенотипи ва унинг оғирлик даражасини ҳисобга олган ҳолда даволаш тактикасини табақалаштирилган тарзда танлаш имконини беради, бу эса яллиғланиш жараёнининг етакчи иммунопатогенетик механизмларини тузатишга қаратилган асосий ёки кучайтирилган терапевтик стратегияни қўллашни таъминлайди.

**Калим сўзлар:** юқори сийдик йўллари инфекциялари, шахсийлаштирилган даволаш, иммунологик фенотиплар.

**Abstract.** The treatment and diagnostic algorithm for personalized therapy we developed enables differentiated treatment options for patients with chronic nonspecific upper urinary tract infections, taking into account the clinical and immunological phenotype of the disease and its severity. This enables the use of a basic or enhanced therapeutic strategy aimed at correcting the underlying immunopathogenetic mechanisms of the inflammatory process.

**Keywords:** upper urinary tract infections, personalized therapy, immunological phenotypes.

**Актуальность.** В настоящее время продолжают научные исследования, направленные на изучение факторов риска развития и особенностей клинического течения хронических неспецифических инфекций верхних мочевых путей (ХНИ ВМП). Согласно их результатам, персистенция инфекционного агента, так и иммунологические факторы имеют решающее значение в развитии хронического воспалительного процесса. Понимание патогенеза этих изменений имеет важное значение для разработки новых методов профилактики и лечения, направленных на сни-

жение риска рецидивов и осложнений у больных с инфекциями мочевых путей [1, 3].

В мире проводится ряд научных исследований, направленных на раннее выявление развития хронических инфекций мочевых путей и проведение профилактических мероприятий, а также улучшение качества жизни пациентов и снижение частоты осложнений. Но, несмотря на это, до сих пор недостаточно информации о значении иммунологических факторов в формировании различных вариантов течения ХНИ ВМП [2, 4, 6].

В Узбекистане проведен ряд научных исследований по проблеме развития инфекционно-воспалительных заболеваний мочевой системы. Были показаны особенности клинического течения хронических воспалительных заболеваний мочевых путей [7, 9]. Показан комплексный подход к лечению инфекций мочевых путей и особенности хирургических и консервативных методов лечения осложненных форм заболевания. Изучены подходы к лечению инфекций мочевых путей с учетом клинических особенностей, а также обоснованы принципы применения современных лечебных технологий. Совершенствованы методы лечения хронических инфекций мочевых путей. Изучены ближайшие и отдаленные результаты комплексного лечения данной патологии [5, 8, 10].

Следует отметить, что в данных исследованиях недостаточно изучено значение иммунологических механизмов в формировании ХНИ ВМП, что обуславливает необходимость проведения дополнительных исследований для выявления потенциальной связи между особенностями иммунного ответа и вероятностью формирования различных вариантов течения заболевания. В связи с этим проведение комплексных клинко-иммунологических исследований в этом направлении в Узбекистане приобретает особое значение, так как они позволяют более глубоко изучить механизмы патогенеза хронических инфекций мочевых путей, выявить и оценить роль иммунологических факторов риска неблагоприятного течения заболевания, а также разработать персонализированные подходы к их лечению.

Все выше представленное и определило основное направление данной работы.

**Цель исследования:** разработка способа персонализированной терапии у больных с различными клинко-иммунологическими фенотипами хронических неспецифических инфекций верхних мочевых путей.

**Материалы и методы.** В основу настоящего исследования положен анализ клинического материала, полученного в условиях многопрофильного медицинского центра Бухарской области и клиники Бухарского государственного медицинского института. Исследование носило проспективно-ретроспективный характер и было направлено на последовательное изучение клинко-лабораторных особенностей ХНИ ВМП, оценку иммунологических механизмов их формирования, а также разработку персонализированного подхода к лечению данного заболевания. Организация исследования предусматривала поэтапное формирование клинических групп и последовательное углубление диагностического поиска от традиционных методов обследования к иммунологическому анализу и последующей интеграции

полученных данных в систему клинко-иммунологического фенотипирования.

Клинический материал включал 187 обследованных лиц, из которых 167 составили пациенты с ХНИ ВМП, а 20 человек вошли в контрольную группу практически здоровых лиц, которая формировалась методом целенаправленного подбора с учетом пола и возраста, что позволило обеспечить сопоставимость с основными клиническими группами и исключить влияние указанных факторов на интерпретацию иммунологических показателей.

**Результаты и их обсуждение.** Установление клинко-иммунологических фенотипов ХНИ ВМП создает возможность перехода от унифицированных схем лечения к дифференцированной терапевтической тактике, ориентированной на ведущие механизмы иммунной перестройки при данном заболевании. Выявленные нами фенотипические варианты отражают различные направления иммунного ответа организма на персистирующий инфекционный процесс и сопровождаются неодинаковой выраженностью врожденных антибактериальных механизмов, провоспалительной цитокиновой активности и регуляторных звеньев иммунной системы. Такое распределение иммунопатогенетических механизмов позволяет рассматривать клинко-иммунологическое фенотипирование не только как диагностический инструмент, но и как основу для выбора оптимальной лечебной стратегии.

На первом этапе алгоритма лечебно-диагностических мероприятий рассматривается пациент с ХНИ ВМП, у которого клиническая картина заболевания уже предполагает наличие длительно текущего или рецидивирующего инфекционно-воспалительного процесса в чашечно – лоханочной системе (ЧЛС) и интерстициальной ткани почек.

К числу таких больных относятся пациенты с повторными эпизодами обострения, сохраняющейся или периодически возникающей лейкоцитурией, бактериурией, болевым синдромом в поясничной области, дизурическими проявлениями, а также с признаками функциональной нестабильности почек. На данном этапе важно не только констатировать наличие хронического воспалительного процесса, но и определить, что речь идет именно о той категории больных, у которых заболевание характеризуется клинической неоднородностью течения и потенциально требует не унифицированного, а дифференцированного подхода к дальнейшей диагностике и лечению.

Следующим этапом является клинко-лабораторное обследование с целью подтверждения диагноза ХНИ ВМП. На этом этапе проводится сбор жалоб и анамнестических сведений с уточнением длительности заболевания, частоты

рецидивов, продолжительности ремиссий, особенностей предшествующей антибактериальной терапии и ее эффективности. Клиническое обследование дополняется общеклиническими лабораторными исследованиями, включающими общий анализ крови, общий анализ мочи, количественную оценку лейкоцитурии по Нечипоренко, бактериологическое исследование мочи с определением степени бактериурии и чувствительности выделенной микрофлоры к антибактериальным препаратам. Одновременно проводится биохимическая оценка функционального состояния почек с определением уровня креатинина крови и расчетом скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Для уточнения характера морфофункциональных изменений мочевой системы используются инструментальные методы исследования, прежде всего УЗИ почек и верхних мочевых путей, а при необходимости рентгенологические и иные визуализирующие методы. Совокупность полученных данных позволяет подтвердить наличие хронического инфекционно-воспалительного процесса, оценить его активность, степень бактериальной персистенции и выраженность структурно-функциональных нарушений почек.

После уточнения диагноза выполняется определение клинико-иммунологического фенотипа заболевания, которая является ключевым звеном лечебно – диагностического алгоритма (ЛДА), поскольку именно на этом этапе определяется доминирующий иммунопатогенетический механизм поддержания хронического воспалительного процесса. Такой подход переводит диагностический процесс из плоскости общей констатации воспаления в плоскость уточнения ведущего механизма иммунной дисрегуляции, который в дальнейшем определяет выбор персонализированной терапевтической стратегии.

У больных с **фенотипом недостаточности антибактериальной защиты** происходит нарушение полноценное уничтожение микроорганизмов и формируется стойкая бактериальная персистенция в мочевых путях, что приводит к повторным эпизодам воспалительного процесса, сохранению бактериурии и нестойкости клинической ремиссии. При данном варианте течения заболевания терапевтическая тактика должна быть ориентирована не только на эрадикацию микробного агента, но и на коррекцию недостаточности антибактериального звена иммунной защиты, поскольку без воздействия на этот патогенетический механизм даже адекватная АБТ не всегда обеспечивает устойчивое подавление инфекционного процесса, и поэтому выбор лечебной тактики при данном фенотипе осуществляется с учетом степени выраженности фенотипической принадлежности пациента, определяемой по шкале «КИОФ» принадлежности. У больных с «низкой» вероят-

ностью формирования фенотипа недостаточности антибактериальной защиты проводили базовую терапию, основой которой являлась рациональная этиотропная антибактериальная терапия (АБТ) с обязательным учетом результатов бактериологического исследования мочи и чувствительности выделенного возбудителя к антибактериальным препаратам. При сохраненной функции почек и чувствительности микроорганизма в качестве препаратов первой линии использовали фторхинолоны, обладающие способностью создавать терапевтические концентрации в почечной ткани. В частности, ципрофлоксацин назначали по 500 мг 2 раза в сутки в течение 7-10 дней либо левофлоксацин по 750 мг 1 раз в сутки курсом 5 дней. При снижении СКФ дозировка препаратов подлежала коррекции с учетом функционального состояния почек. Подобная схема была направлена на купирование клинико-лабораторной активности воспалительного процесса и санацию мочевых путей.

У пациентов с «высокой» вероятностью фенотипа недостаточности антибактериальной защиты лечебная стратегия носила усиленный характер, поскольку в этой группе риск сохранения бактериальной персистенции и повторного развития воспалительного процесса оставалось наиболее высоким. Помимо базовой АБТ, проводили иммунокорректирующее лечение, направленное на усиление врожденных механизмов антибактериальной защиты. С этой целью после завершения основного курса АБТ назначали бактериальный лизат ОМ-89 в дозе 6 мг 1 раз в сутки утром натощак на протяжении 3 месяцев. Указанный препарат способствует активации фагоцитарной активности нейтрофилов, повышению эффективности врожденной антибактериальной защиты и усилению локальной устойчивости слизистой оболочки мочевых путей к повторной бактериальной колонизации. При частом рецидивировании заболевания после достижения клинико-лабораторной ремиссии возможно проведение противорецидивной антибактериальной профилактики. В этих случаях применяли фосфомицин трометамол по 3 г 1 раз в 10 дней либо триметоприм по 100 мг 1 раз в сутки на протяжении 3-6 месяцев. Подобная тактика была направлена на предупреждение повторной бактериальной колонизации мочевых путей и поддержание более устойчивой клинической ремиссии.

Контроль эффективности проводимой терапии у больных данного фенотипа осуществлялся в динамике на основании клинических, лабораторных и иммунологических показателей с использованием программы «КИОФ-А1», которая в рамках настоящего ЛДА рассматривалась не только как инструмент первичной фенотипической диагностики, но и как средство оценки необходимости

эскалации или деэскалации лечебной тактики. При сохранении признаков бактериальной персистенции, недостаточном восстановлении показателей врожденного иммунитета или высокой вероятности фенотипа по данным повторной оценки обосновывается необходимость усиления терапии. При достижении клинико-лабораторной ремиссии, уменьшении выраженности фенотипических признаков и положительной динамике иммунологических показателей возможен переход к поддерживающему или профилактическому варианту ведения. Такой подход позволял нам не только индивидуализировать первоначальный выбор терапии, но и адаптировать его интенсивность в зависимости от реальной динамики патологического процесса.

Таким образом, персонифицированная терапия при фенотипе недостаточности антибактериальной защиты основывается на стратифицированном подходе, при котором персонифицированная лечебная тактика определяется степенью выраженности фенотипа заболевания. Применение базовой АБТ у пациентов с низкой вероятностью фенотипа и усиленной иммунокорректирующей стратегии у больных с высокой вероятностью фенотипа позволяет воздействовать на ведущие патогенетические механизмы заболевания, уменьшать выраженность бактериальной персистенции и повышать устойчивость клинической ремиссии.

В отличие от рассматриваемого варианта, при котором ведущим звеном патологического процесса является недостаточность антибактериальной иммунной защиты, у больных с **фенотипом избыточной воспалительной активации** доминирующим механизмом становится гиперреактивность воспалительного ответа, требующая иной направленности терапевтической коррекции. Данный фенотип характеризовался преобладанием гиперреактивных иммуновоспалительных механизмов, сопровождающихся усиленной продукцией провоспалительных цитокинов, активацией гуморальных факторов иммунного ответа и формированием выраженной воспалительной реакции в тканях почек и мочевых путей. Для данного варианта течения заболевания характерным было повышение концентраций IL-6 и IL-8, увеличение содержания Ig классов A и G, а также накопление циркулирующего иммунного комплекса (ЦИК). В подобных условиях воспалительная реакция, изначально направленная на ограничение инфекционного агента, приобретает чрезмерную интенсивность и начинает играть самостоятельную роль в поддержании патологического процесса. Усиленная клеточная инфильтрация тканей, повышенная цитокиновая активность и длительное сохранение воспалительного каскада могут способствовать повреждению почечной

паренхимы и прогрессированию структурных изменений ЧЛС. Данное обстоятельство определяло необходимость терапевтического воздействия, направленного не только на устранение инфекционного агента, но и на ограничение избыточной воспалительной реакции.

Выбор лечебной тактики при данном фенотипе также осуществляется с учетом степени выраженности фенотипической принадлежности пациента, определяемой по шкале клинико-иммунологической оценки фенотипической принадлежности. У пациентов с «низкой» вероятностью формирования фенотипа избыточной воспалительной активации проводится базовая терапия, основой которой остается рациональная АБТ с учетом результатов бактериологического исследования мочи и чувствительности выделенного возбудителя. При сохраненной функции почек и чувствительности микроорганизма могут использоваться фторхинолоны, обладающие способностью создавать терапевтические концентрации в почечной ткани. В частности, ципрофлоксацин назначали по 500 мг 2 раза в сутки в течение 7-10 дней либо левофлоксацин по 750 мг 1 раз в сутки курсом 5 дней. Проведение АБТ позволяет устранить инфекционный агент и снизить интенсивность антигенной стимуляции иммунной системы. У пациентов с «высокой» вероятностью фенотипа избыточной воспалительной активации лечебная стратегия должна быть направлена на более активную коррекцию воспалительных механизмов заболевания. Помимо базовой АБТ проводится противовоспалительное лечение, направленное на ограничение гиперергической воспалительной реакции и снижение активности провоспалительных медиаторов. С этой целью применяются нестероидные противовоспалительные средства. Одним из вариантов является назначение нимесулида по 100 мг 2 раза в сутки в течение 5-7 дней либо ибупрофена по 400 мг 3 раза в сутки курсом 5-7 дней с учетом индивидуальной переносимости и возможных противопоказаний. Применение противовоспалительных средств способствует уменьшению выраженности цитокиновой активации, снижению интенсивности воспалительной инфильтрации тканей и ограничению иммуновоспалительного повреждения почечной паренхимы.

Учитывая повышенный риск формирования структурных изменений почечной ткани у данной категории больных, терапевтическая стратегия дополняется нефропротективным сопровождением, направленным на стабилизацию внутривисцеральной гемодинамики, уменьшение внутривисцеральной гипертензии и замедление прогрессирования хронического воспалительного процесса в почечной паренхиме. С этой целью применяются препараты, влияющие на ренин-ангиотензин-

альдостероновую систему, прежде всего ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента и блокаторы рецепторов ангиотензина II, которые обладают доказанным нефропротективным действием.

В качестве ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента могут использоваться эналаприл в дозе 5-10 мг два раза в сутки либо рамиприл по 5-10 мг один раз в сутки. Альтернативным вариантом является периндоприл в дозе 4-8 мг один раз в сутки. Начальная доза препаратов подбирается индивидуально с последующей титрацией в зависимости от уровня АД и переносимости терапии. Курс лечения составляет не менее 3-6 месяцев, при этом при наличии признаков хронического поражения почек терапия может продолжаться более длительно под контролем уровня креатинина и СКФ.

В качестве альтернативы ингибиторам ангиотензин-превращающего фермента могут применяться блокаторы рецепторов ангиотензина II. Наиболее часто используются лозартан в дозе 50-100 мг 1 раз в сутки, валсартан по 80-160 мг 1 раз в сутки или телмисартан по 40-80 мг 1 раз в сутки. Назначение данных препаратов позволяет уменьшить внутриклубочковое давление, улучшить почечную перфузию и снизить выраженность воспалительно-фибротических процессов в почечной ткани. Длительность курса терапии также составляет не менее 3-6 месяцев с последующим динамическим контролем функции почек.

Применение нефропротективной терапии в составе комплексного лечения ХНИ ВМП способствует улучшению внутривисцеральной гемодинамики, стабилизации функционального состояния почек и снижению риска прогрессирования структурных изменений почечной паренхимы, что особенно важно у пациентов с длительным и рецидивирующим течением воспалительного процесса.

Оценка эффективности проводимого лечения у пациентов с данным фенотипом осуществляется в динамике на основании клинических, лабораторных и иммунологических показателей с использованием программы «КИОФ-АИ». При сохранении «высокой» активности воспалительного процесса, повышенных значениях цитокиновых маркеров или устойчивой бактериурии рассматривается необходимость эскалации терапевтических мероприятий. При уменьшении выраженности фенотипических признаков и положительной динамике иммунологических показателей возможен переход к менее интенсивной поддерживающей терапии. Подобный подход позволяет гибко регулировать интенсивность лечения и адаптировать терапевтическую стратегию в соответствии с динамикой воспалительного процесса.

Таким образом, персонафицированная терапия при фенотипе избыточной воспалительной активации основывается на сочетании АБТ, направленной на устранение инфекционного агента, и противовоспалительной коррекции, ограничивающей гиперреактивность иммунного ответа. Дифференцированный выбор лечебной тактики в зависимости от степени выраженности фенотипа позволяет уменьшить интенсивность воспалительного процесса, снизить риск иммуновоспалительного повреждения почечной ткани и способствует стабилизации клинического течения ХНИ ВМП.

В отличие от рассмотренных вариантов, при которых ведущую роль играют либо недостаточность антибактериальной защиты, либо гиперактивация воспалительных механизмов, у пациентов с *фенотипом недостаточности иммунной регуляции* ключевым патогенетическим звеном является нарушение иммунорегуляторного равновесия, определяющее затяжной характер воспалительного процесса и нестойкость клинической ремиссии. Для данного варианта течения заболевания типичным является изменение иммунорегуляторного соотношения субпопуляций лимфоцитов, сопровождающееся снижением индекса CD4/CD8 и относительной недостаточностью противовоспалительных медиаторов, прежде всего IL-10. В подобных условиях воспалительная реакция не достигает достаточной интенсивности для быстрого подавления инфекционного агента, однако сохраняется на протяжении длительного времени, поддерживая хронический инфекционно-воспалительный процесс. В клинической картине это проявляется затяжным течением заболевания, длительным сохранением лабораторных признаков воспалительной активности, нестойкостью ремиссий и склонностью к повторной активации инфекционного процесса.

Лечебная тактика при данном фенотипе определяется степенью выраженности фенотипической принадлежности пациента, устанавливаемой по шкале клинико-иммунологической оценки фенотипической принадлежности. У больных с «низкой» вероятностью формирования фенотипа недостаточности иммунной регуляции проводится базовая терапия, направленная прежде всего на устранение инфекционного агента. Основой лечения является АБТ, назначаемая с учетом результатов бактериологического исследования мочи и чувствительности выделенного возбудителя. В качестве препаратов первой линии могут применяться фторхинолоны, обеспечивающие достаточную концентрацию в почечной ткани. В частности, ципрофлоксацин назначается по 500 мг 2 раза в сутки в течение 7-10 дней либо левофлоксацин по 750 мг 1 раз в сутки курсом 5 дней. Подобная терапия позволяет устранить бактериаль-

ную инфекцию и уменьшить антигенную стимуляцию иммунной системы.

У пациентов с «высокой» вероятностью фенотипа недостаточности иммунной регуляции лечебная стратегия должна быть направлена на восстановление иммунорегуляторного равновесия и стабилизацию иммунного ответа. Помимо АБТ, применяется иммуномодулирующая терапия, способствующая нормализации регуляторных механизмов иммунитета и повышению устойчивости организма к персистирующей инфекции. В качестве одного из вариантов используется интерферон-индуцирующая терапия, например тилорон (амиксин) по 125 мг 1 раз в неделю в течение 6 недель, либо другие препараты с иммуномодулирующим действием в стандартных терапевтических дозах.

Дополнительно в комплексную терапию включали препараты, обладающие антиоксидантными и метаболическими свойствами, направленные на стабилизацию иммунных реакций, уменьшение выраженности воспалительного процесса и улучшение энергетического обмена клеток. Необходимость применения данной группы препаратов обусловлена тем, что хронический инфекционно-воспалительный процесс в почечной ткани сопровождается активацией свободнорадикального окисления и накоплением продуктов перекисного окисления липидов, что приводит к повреждению клеточных мембран, нарушению функции иммунокомпетентных клеток и поддержанию хронического воспалительного процесса. Усиление оксидативного стресса способствует дестабилизации иммунных реакций и прогрессированию структурных изменений почечной паренхимы. В этих условиях применение антиоксидантной терапии позволяет уменьшить интенсивность свободнорадикальных реакций, стабилизировать клеточные мембраны и повысить устойчивость тканей к воспалительному повреждению. С этой целью применяли антиоксидантные препараты, в частности  $\alpha$ -токоферола ацетат по 200-400 мг в сутки внутрь курсом 3-4 недели, который способствует снижению интенсивности перекисного окисления липидов и стабилизации клеточных мембран. Одновременно назначали аскорбиновую кислоту по 500 мг 2 раза в сутки в течение 3-4 недель, обладающая выраженным антиоксидантным действием и способствующая повышению устойчивости клеток иммунной системы к воспалительному повреждению.

Для коррекции метаболических нарушений и улучшения тканевого энергетического обмена применяются препараты метаболического действия. Одним из таких средств является мельдоний (милдронат), который назначается по 500 мг 2 раза в сутки внутрь курсом 3-4 недели и способствует улучшению энергетического обмена кле-

ток и микроциркуляции в тканях почек. В качестве альтернативы может использоваться тиотриазолин по 100 мг 3 раза в сутки внутрь на протяжении 2-3 недель, обладающий антиоксидантными и мембраностабилизирующими свойствами.

Так же для метаболической терапии применяли тиоктовая ( $\alpha$ -липоевая) кислота, которая обладает выраженным антиоксидантным и цитопротективным действием. Препарат назначали в дозе 600 мг 1 раз в сутки курсом 3-4 недели, что способствовало уменьшению выраженности оксидативного стресса, улучшению клеточного метаболизма и стабилизации иммунных реакций при хроническом воспалительном процессе.

Таким образом, включение антиоксидантных и метаболических препаратов в структуру комплексной терапии ХНИ ВМП направлено на уменьшение выраженности оксидативного стресса, стабилизацию клеточных мембран и оптимизацию иммунного ответа, что способствует снижению активности воспалительного процесса и увеличению длительности клинической ремиссии заболевания.

Учитывая склонность данного фенотипа к затяжному течению воспалительного процесса, важным элементом ЛДА является поддерживающая терапия, направленная на увеличение длительности клинической ремиссии и профилактику повторной активации заболевания. С этой целью после завершения основного курса лечения проводится противорецидивное наблюдение с возможным использованием профилактических схем АБТ либо иммуномодулирующих средств в течение нескольких месяцев.

Контроль эффективности проводимой терапии осуществляется в динамике с использованием клинических, лабораторных и иммунологических показателей. В рамках разработанного алгоритма программа «КИОФ-А1» применяется как инструмент мониторинга динамики фенотипических характеристик заболевания и определения необходимости коррекции лечебной тактики. При сохранении признаков иммунной дисрегуляции или недостаточной стабилизации иммунологических показателей может рассматриваться необходимость усиления иммунокорректирующей терапии. При нормализации иммунорегуляторных параметров и достижении клинико-лабораторной ремиссии возможен переход к поддерживающему наблюдению.

Таким образом, персонализированная терапия при фенотипе недостаточности иммунной регуляции основывается на сочетании рациональной АБТ и иммуномодулирующего воздействия, направленного на восстановление регуляторного баланса иммунной системы. Дифференцированная оценка выбора интенсивности лечения в зависимости от степени выраженности фенотипа поз-

воляет стабилизировать иммунный ответ, уменьшить длительность воспалительной активности и способствует формированию более устойчивой клинической ремиссии у данной категории пациентов.

Разработанный нами ЛДА персонифицированной терапии позволяет осуществлять дифференцированный выбор лечебной тактики у больных ХНИ ВМП с учетом клинко-иммунологического фенотипа заболевания и степени его выраженности, что обеспечивает применение базовой либо усиленной терапевтической стратегии, направленной на коррекцию ведущих иммунопатогенетических механизмов воспалительного процесса.

#### **Выводы:**

1. Дифференцированная оценка выбора интенсивности лечения в зависимости от степени выраженности фенотипа позволяет стабилизировать иммунный ответ, уменьшить длительность воспалительной активности и способствует формированию более устойчивой клинической ремиссии у данной категории пациентов.

2. ЛДА персонифицированной терапии позволяет осуществлять дифференцированный выбор лечебной тактики у больных ХНИ ВМП с учетом клинко-иммунологического фенотипа заболевания и степени его выраженности, что обеспечивает применение базовой либо усиленной терапевтической стратегии, направленной на коррекцию ведущих иммунопатогенетических механизмов воспалительного процесса.

#### **Литература:**

1. Бердичевский Б. А., Зубик Г. В., Латыпов Т. И., Крупинкина Д. Б. Молекулярно-клеточная стадия хронической болезни почек на примере первичного хронического пиелонефрита in situ (пилотное исследование) // Университетская медицина Урала. - 2025. - Т. 11, № 1(39). - С. 17-19.
2. Ершова К. А., Шиндяпина Н. В., Кулигин А. В. Прогнозирование развития уросепсиса: предикторы, методики, технологии // Вестник анестезиологии и реаниматологии. - 2025. - Т. 22, № 6. - С. 107-116.
3. Иванов В. А., Манозирова Д. И. Хронический пиелонефрит // Интегративные тенденции в медицине и образовании. - 2025. - Т. 2. - С. 47-52.
4. Ларина В. Н., Кудина Е. В., Шерегова Е. Н. и др. Хронический пиелонефрит и хроническая

болезнь почек в практике врача поликлиники. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2023. - 144 с. - ISBN 978-5-9704-7717-5.

5. Мамбетова С. Ж., Самигуллина А. Э. Патофизиологические аспекты гестационного пиелонефрита с нарушением уродинамики (обзор литературы) // Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана. - 2020. - № 12. - С. 46-51.

6. Ходжиев Р. Д. Инфекции мочевых путей у мужчин: диагностика, лечение и профилактика // Академическая публицистика. - 2025. - № 12-1. - С. 694-697.

7. Abuelshayeb L., Abu-Farha R., Hammour K.A., Zawiah M. Carbapenem De-escalation in urinary tract infections: prevalence and outcomes among hospitalized patients // BMC Infect Dis. - 2025. - Vol. 25, No. 1. - Article 562.

8. Assefa M., Tigabie M., Amare A. et al. Global prevalence and etiologies of urinary tract infection among oncologic patients: a systematic review and meta-analysis // World J Urol. - 2025. - Vol. 43, No. 1. - Article 389.

9. Ghali H., Saad O.K.B., Bhiri S. et al. Epidemiology and risk factors of healthcare-associated urinary tract infections: a prospective study in a Tunisian tertiary hospital // Sci Rep. - 2025. - Vol. 15, No. 1. - Article 29948.

10. Gilbert N.M., Ramirez Hernandez L.A., Berman D. et al. Social, microbial, and immune factors linking bacterial vaginosis and infectious diseases // J Clin Invest. - 2025. - Vol. 135, No. 11. - Article e184322.

#### **СПОСОБ ПЕРСОНИФИЦИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНЫМИ КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИМИ ФЕНОТИПАМИ ХРОНИЧЕСКИХ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ ВЕРХНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ**

*Азимов С.И., Хамдамов Б.З., Рашидов З.Р.*

*Резюме.* Разработанный нами ЛДА персонифицированной терапии позволяет осуществлять дифференцированный выбор лечебной тактики у больных ХНИ ВМП с учетом клинко-иммунологического фенотипа заболевания и степени его выраженности, что обеспечивает применение базовой либо усиленной терапевтической стратегии, направленной на коррекцию ведущих иммунопатогенетических механизмов воспалительного процесса.

**Ключевые слова:** инфекции верхних мочевых путей, персонифицированная терапия, иммунологические фенотипы.