

# Опыт применения иммунокорригирующей терапии при ВИЧ-инфекции

З.И.Бердиева<sup>1,3</sup>, П.Е.Игнатов<sup>2</sup>, И.Х.Маматкулов<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup>Республиканский центр по борьбе со СПИД, Ташкент, Республика Узбекистан;

<sup>2</sup>Благотворительный фонд IDEA, Лос-Анджелес, США;

<sup>3</sup>Научно-исследовательский институт эпидемиологии, микробиологии и инфекционных заболеваний Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, Ташкент, Республика Узбекистан;

<sup>4</sup>ООО BIBINOR, Ташкент, Республика Узбекистан

В статье описывается комплексное использование антиретровирусной терапии и уникального иммунокорректора ИММУН-5. Представленные результаты показывают, что в течение 6 мес комплексной терапии вирусная нагрузка у всех пациентов в экспериментальных группах снижалась в сотни и тысячи раз, а количество CD4-клеток росло. Авторы предполагают, что можно добиться долгосрочной ремиссии у всех пациентов. Это устранил связь в эпидемической цепи как источника инфекции, и это создаст руководящие принципы для разработки эффективных глобальных программ борьбы с эпидемией СПИДа.

*Ключевые слова:* СПИД, иммунокорригирующая терапия

**Для цитирования:** Бердиева З.И., Игнатов П.Е., Маматкулов И.Х. Опыт применения иммунокорригирующей терапии при ВИЧ-инфекции. Бактериология. 2018; 3(3): 19–21. DOI: 10.20953/2500-1027-2018-3-19-21

## Experience of using immunocorringing therapy for HIV infection

Z.I.Berdieva<sup>1,3</sup>, P.E.Ignatov<sup>2</sup>, I.Kh.Mamatkulov<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup>Republican Center for Combating AIDS, Tashkent, Republic of Uzbekistan;

<sup>2</sup>IDEA Charity Foundation, Los Angeles, USA;

<sup>3</sup>Research Institute for Epidemiology, Microbiology and Infectious Diseases, Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent, Republic of Uzbekistan;

<sup>4</sup>BIBINOR LLC, Tashkent, Republic of Uzbekistan

This paper describes the complex use of antiretroviral therapy and the unique immunocorrector IMMUN-5. The results presented in the table show that during 6 months of complex therapy, the viral load in all patients in the experimental groups fell by hundreds and thousands of times, and the number of CD4 cells grew. The authors suggest that it is possible to achieve long-term remission in all patients. This will eliminate a link in the epidemic chain as a source of infection, and this will create guidelines for the development of effective global programs to combat the AIDS epidemic.

*Keywords:* AIDS, immunocorrective therapy

**For citation:** Berdiyeva Z.I., Ignatov P.E., Mamatkulov I.Kh. Experience of using immunocorringing therapy for HIV infection. Bacteriology. 2018; 3(3): 19–21. (In Russian).DOI: 10.20953/2500-1027-2018-3-19-21

**Н**есмотря на определенные успехи, достигнутые медициной в подавлении репликации вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) с помощью антиретровирусных (АРВ) препаратов, проблема совершенствования терапии этой болезни остается весьма актуальной. И связано это прежде всего с тем, что АРВ-препараты не излечивают, а лишь задерживают развитие вируса, что в принципе может стабилизировать клиническую картину и продлить жизнь больно-

го. При этом пациент обречен на пожизненное применение АРВ-терапии [1].

В свою очередь, это влечет за собой целый шлейф проблем, особенно учитывая высокую токсичность АРВ-препаратов для организма больного, а также их немалую стоимость. Более того, огромную проблему представляет собой селекция штаммов, резистентных к этим препаратам [2]. Развивается такая химиорезистентность достаточно быст-

### Для корреспонденции:

Бердиева Зулхумор Илмурадовна, докторант НИИ эпидемиологии, микробиологии и инфекционных заболеваний Министерства здравоохранения Республики Узбекистан

Адрес: 100133, Республика Узбекистан, Ташкент, ул. Заковат, 2

Телефон: (998 90) 917-7354

E-mail: husan.elmurodov@mail.ru

Статья поступила 18.06.2018 г., принята к печати 29.10.2018 г.

### For correspondence:

Zulhumor I. Berdiyeva, doctoral student, Research Institute of Epidemiology of Microbiology and Infectious Diseases of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan

Address: 2 Zakovat str., Tashkent, 100133, Republic of Uzbekistan

Phone: (998 90) 917-7354

E-mail: husan.elmurodov@mail.ru

The article was received 18.06.2018, accepted for publication 29.10.2018

ро, и это свойство возбудителей госпитальных инфекций должно учитываться при разработке новых лечебно-профилактических схем. В нашем видении оно заключается в усилении действия АРВ-препаратов назначением в лечебно-профилактические курсы парафармацевтиков в целях нейтрализации первого звена эпидемического процесса при ВИЧ-инфекции.

Довольно интересным аспектом в терапии ВИЧ/СПИД была бы активация иммунитета в процессе элиминации вируса. Однако предшествующие попытки воздействия на иммунную систему оказывались, как правило, не вполне неудачными. Очень часто они приводили к ускоренному размножению вируса, увеличению вирусной нагрузки и ухудшению клинического состояния больных. И связано это в первую очередь с тем, что иммуностимулирующие препараты, активируя пролиферацию клеток иммунной системы, одновременно включают и факторы транскрипции, активирующие репликацию ВИЧ. Поэтому становится больше вирионов ВИЧ и больше клеток-мишеней, в которых он размножается. В результате этого вирусная нагрузка (ВН) резко возрастает, а количество CD4 лимфоцитов после краткого временного подъема – падает. Однако отдельные обнадеживающие сообщения о воздействии на систему иммунитета можно встретить в современной научной литературе [3].

Учитывая, что основным патогенетическим элементом развития иммунодефицита при ВИЧ/СПИД является хроническая анергия клеток иммунитета, мы использовали натуральный иммунокорректор ИММУН-5, зарегистрированный в качестве парафармацевтика (БАДа). Этот уникальный препарат ингибировал реакции развития анергии клеток и, наоборот, включал транскрипционные сигналы, усиливающие киллерные способности макрофагов и лимфоцитов. В результате, как мы рассчитывали, эти клетки, восстановив свои функциональные возможности, в присутствии большого количества уже имеющихся антител будут способны эффективно убивать ВИЧ. При этом, чтобы не провоцировать виремию, планировалось, что CD4 клетки не должны быстро пролиферировать, а их количество увеличивалось бы постепенно. Если при этом удастся еще ингибировать репликацию ВИЧ с помощью АРВТ – это будет двойной удар по вирусу.

Однако, как мы знаем, не все пациенты способны переносить АРВ-терапию из-за ее токсичности и разнообразных побочных эффектов. В этом случае, вероятно, можно было бы использовать методы иммунокоррекции уже без АРВ-терапии. Здесь мы исходили из того, что это лучше, чем не использовать никакой терапии.

Описанию одной из таких работ, проведенных на базе Республиканского Центра по борьбе со СПИД Республики Узбекистан, и посвящена данная статья.

### Пациенты и методы

Исследования проводились на основании Протокола клинического испытания, утвержденного Министерством здравоохранения, «Изучение профилактической эффективности препарата ИММУН-5 (капсулы для приема внутрь, производства ООО «Bibinor», Узбекистан)». Дизайн испытания: контролируемое открытое рандомизированное, с четырьмя параллельными группами. В опытную группу №1 были вклю-

чены 30 мужчин и женщин в возрасте 18–60 лет, инфицированных ВИЧ (2–4 стадия болезни). Больные уже в течение 2–8 лет получали антиретровирусную и симптоматическую терапию, в зависимости от показаний.

Больные опытной группы №2 по различным обстоятельствам не могли принимать АРВ-препараты. Поэтому им была назначена иммунотерапия только ИММУН-5. В эту группу были включены 10 человек в возрасте от 20 до 49 лет.

Методом случайной выборки были сформированы 2 контрольные группы. Одна из них (группа №3) получала только антиретровирусную и симптоматическую терапию, также в зависимости от показаний. Группа №4 не получала никакого лечения.

Больные в опытной группе №1 дополнительно к АРВ-терапии в течение 6 мес принимали пищевую добавку ИММУН-5, которая должна была корректировать реакции их иммунитета. ИММУН-5 принимали ежедневно по 1 капсуле 2 раза в день после еды в течение 6 мес. Во второй группе ИММУН-5 принимали точно по такой же схеме и в течение того же срока, но уже без АРВ-препаратов. Один больной был исключен из группы по нарушению правил соблюдения схемы терапии.

Вирусную нагрузку (ВН) определяли методом ПЦР, используя набор Artus HI Virus-1 RG RT-PCR Kit, QIAGEN (Германия). Сроки определения ВН соответствовали Клиническому протоколу «Изучение профилактической эффективности препарата ИММУН-5 (капсулы для приема внутрь, производства ООО Bibinor, Узбекистан)», утвержденному Министерством здравоохранения Республики Узбекистан 02.02.2017 г. Количество CD4 клеток определяли по методу ИФА на тестах производства Sysmex, Германия.

### Результаты и обсуждение

Основные результаты этого эксперимента представлены на рис. 1 и 2. При этом ВН и количество CD4 клеток являлись основными критериями в оценке эффективности курса терапии.

Анализируя данные, представленные на рисунках по первой группе, обращает на себя внимание тот факт, что у всех пациентов (100%) удается практически тысячекратно снизить вирусную нагрузку. Причем характерно, что если ВН была изначально невысокой (несколько тысяч копий/мл), шестимесячный курс ИММУН-5 совместно с АРВТ приводил к нулевой ВН (ВИЧ не определяется). Если же ВН была высокой (десятки и сотни тысяч копий/мл), то данный курс снижал ВН всего до десятков и сотен копий/мл. Вероятно, если бы курс был продлен еще на 1–2 мес, то у этих больных также был бы получен нулевой показатель ВН. То есть данный терапевтический комплекс может позволить практически у всех пациентов свести показатель ВН к нулю (к неопределяемому уровню), что, видимо, зависит от длительности курса. В результате такого лечения имеется реальная возможность всех пациентов привести к состоянию ремиссии.

Данный факт свидетельствует о том, что уровень достигаемой ремиссии может быть достаточно длительным, даже в отсутствие какой бы то ни было терапии. Однако эти предположения нуждаются в дополнительных исследованиях, особенно о сроках такой ремиссии.

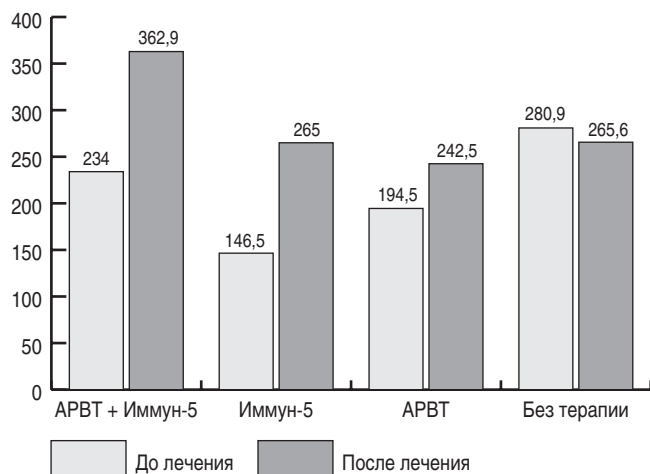


Рис. 1. Количество CD4 клеток до и после лечения.

Анализируя данные по группе №2, следует отметить, что, по-видимому, тот эффект, который был получен в группе 1, все-таки в основном был связан с применением препарата ИММУН-5, поскольку в группе №2 (без АРВТ) были получены сопоставимые результаты. Однако следовало бы обратить внимание на то, что ВН у пациентов в целом по группе №2 падает не так быстро, как в первой группе. Это говорит о полезных вирусподавляющих свойствах АРВ-терапии. В то же время восстановление системы иммунитета (CD4 клетки) во второй группе происходит значительно быстрее, что свидетельствует о негативной роли АРВ-терапии в группе №1.

Данные результаты позволяют варьировать терапевтические схемы, позволяя для быстрого снижения ВН назначать комплексное применение ИММУН-5 и АРВТ, а для быстреего восстановления организма использовать только ИММУН-5. Эти схемы тем более могут варьировать в зависимости от наличия оппортунистических инфекций и препаратов, назначаемых для их лечения.

Учитывая, что больной в стадии ремиссии при нулевой ВН практически не является источником инфекции, нам открываются интересные перспективы в эпидемическом плане. Блокируя источник инфекции как звено эпидемиологической цепи, мы имеем возможность разрушать всю эпидемическую цепь и таким образом ликвидировать инфекционное заболевание. Однако создание подобных противоэпидемических программ – это дело будущего, так как здесь должны решаться довольно специфические задачи выявления максимального количества больных и вирусносителей в разных сообществах. Но это уже можно решать и на современном этапе.

В то же время результаты контрольной группы показывают, что ВН пациентов и количество CD4 клеток в целом по группе за эти 6 мес практически не меняются. Данный факт лишний раз подчеркивает достоверность поразительных данных в опытных группах.

Следовательно, в результате этого небольшого эксперимента с анализом динамики ВН и количества CD4 клеток было продемонстрировано, что схема иммунокоррекции при помощи препарата ИММУН-5 позволяет увеличить эффек-

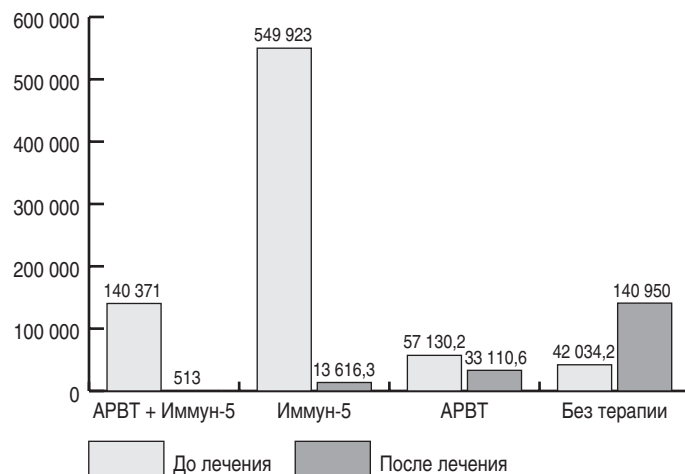


Рис. 2. Количество вирусной нагрузки до и после лечения.

тивность АРВ-терапии до индукции состояния ремиссии у большинства пациентов с перспективой достижения ремиссии всеми больными. Безусловно, нуждаются в дальнейших исследованиях вопросы длительности этой ремиссии (и можно ли говорить при длительной ремиссии о полном излечении от ВИЧ/СПИД?). Но тенденции, проявившиеся в этом опыте, говорят о возможностях поддержания такой ремиссии, особенно с помощью краткосрочных курсов ИММУН-5 (1–2-месячных). Очень интересными могут быть и намечающиеся перспективы в эпидемиологической области. Безусловно, данная работа имеет очень хорошие перспективы и должна быть продолжена.

## Литература/References

1. Arts EJ, Hazuda DJ. HIV-1 Antiretroviral Drug Therapy. Cold Spring Harb Perspect Med. 2012 Apr;2(4):a007161. DOI: 10.1101/cshperspect.a007161
2. Chen WT, Shiu CS, Yang JP, Simoni JM, Fredriksen-Goldsen KI, Lee TS, Zhao H. Antiretroviral Therapy (ART) Side Effect Impacted on Quality of Life, and Depressive Symptomatology: A Mixed-Method Study. J AIDS Clin Res. 2013 Jun 29;4:218.
3. Dolgileish. Immunotherapy of AIDS. Cur Op Biotech. 1992;3(16):650-5.

### Информация об авторах:

Игнатов Пётр Евгеньевич, доктор биологических наук, профессор, президент Благотворительного фонда IDEA (Infectious Disease Eradication Alliance)  
Адрес: 2 Bella Firenze, Los-Angeles, California 92532, USA  
Телефон: 1-951-399-0440  
E-mail: biotechnologiesig@gmail.com

Маматкулов Иброхим Хомидович, доктор медицинских наук, профессор заместитель директора ООО «BIBINOR»  
Адрес: Республика Узбекистан, г. Ташкент, ул. Бодомзор, 37  
Телефон: (998 97) 769-2899  
E-mail: bibinor@list.ru

### Information about authors:

Petr E. Ignatov, PhD, DSc (in Biology), professor, President of the Charity Fund IDEA (Infectious Disease Eradication Alliance)  
Address: 2 Bella Firenze, Los-Angeles, California 92532, USA  
Phone: 1-951-399-0440  
E-mail: biotechnologiesig@gmail.com

Ibrokhir Kh. Mamatkulov, MD, PhD, DSc, professor, Vice-Director, BIBINOR LLC  
Address: 37 Bodomzor str., Tashkent, Republic of Uzbekistan,  
Phone: (998 97) 769-2899  
E-mail: bibinor@list.ru