

УДК 616.248-07-08

А.М. Земсков, В.А. Земскова, В.М. Земсков, М.А. Земсков,
В.И. Золоедов, М.А. Луцкий

**ОПТИМИЗАЦИЯ ТРАКТОВКИ РЕЗУЛЬТАТОВ РУТИННОГО
КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ ПРИ
ПРОВЕДЕНИИ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ИММУНОТЕРАПИИ
(ФЕНОМЕН МОДИФИКАЦИИ ЭФФЕКТОВ
ИММУНОКОРРЕКЦИИ)**

ГБОУ ВПО ВГМУ им. Н.Н.Бурденко

ФГБУ Институт хирургии им. А. В. Вишневского

При клинико-лабораторном обследовании более 1500 больных, страдающих 12 нозоформами гнойно-воспалительных, 8 бронхолегочных, 6 прочих заболеваний, получивших дифференцированную иммунотерапию 13 модуляторами различного происхождения и механизма действия, с помощью математических аналитических методов итогов стандартного клинико-лабораторного мониторинга пациентов, установлены феномены модификации эффектов фармакологических и немедикаментозных корректоров на уровне клинического и лабораторного статусов; иммунной системы в целом; отдельных ее звеньев; конкретных лабораторных параметров.

Ключевые слова: гнойно-воспалительные, бронхолегочные заболевания, иммунокорректоры

Одним из постулатов клинической иммунологии является наличие у иммунокорректоров стабильных мишеней [1,2]. Так, принято считать, что тимусные производные в основном ориентированы на клеточные, миелопептиды – на гуморальные, синтетические производные (галавит) – на фагоцитарные, интерфероногены (циклоферон) – на противовирусные защитные реакции и т.д. [3-5]. Что же касается «клинической ориентации» модуляторов, то в этом вопросе практически нет корректных данных.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В настоящем исследовании была поставлена задача получить дополнительную информацию с помощью математических аналитических технологий опубликованных данных клинико-лабораторного обследования более 1500 больных, страдающих 12 вариантами гнойно-воспалительных (ГВЗ), 8 - неспецифических воспалительных бронхолегочных (НВЗЛ), 6 - прочих заболеваний (таблица 6.) получивших комплексное лечение с иммунокорректорами различного происхождения:

- нуклеинатом натрия (НН),
- деринатом (дер),
- галавитом (гал),
- левамизолом (лев),
- гемодезом (гем),
- ликопидом (лик),
- миелопидом (миел),
- суперлимфом (суп),
- L тироксином (L тир),
- тимогеном (тим)

и немедикаментозными воздействиями

- лечебным плазмаферезом (ЛПФ),
- ультрафиолетовым облучением аутокрови (АУФОК),
- озонированным раствором хлорида натрия (озон) [6 – 10].

Конкретно у пациентов:

- 1 – характеризовалось интегральное действие комбинированной терапии на сгруппированные гематологические, бактериологические, иммунологические и клинические показатели;
- 2 – оценивалось напряжение в иммунной системе, в целом, по количеству сильных корреляционных связей ключевых лабораторных тестов до и после лечения;
- 3 – определялось распределение эффекта коррекции на отдельные звенья иммунитета;
- 4 – устанавливались вариации сигнальных мишеней в лимфоидной системе различных модулирующих воздействий.

С помощью коэффициента диагностической значимости [6,8] выявлялись опорные показатели формул расстройств иммунной системы (ФРИС), а так же мишеней комбинации традиционного лечения с корректорами (ФМИ), «собственного» эффекта препаратов (ФМИсоб), независимого от традиционного лечения заболеваний. Для интегральной оценки клинико-лабораторной эффективности комплексного лечения использовали ранговый и рейтинговый методы [8,10].

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ЭФФЕКТА МОДУЛЯЦИИ НА КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЙ ПРОФИЛЬ ПАЦИЕНТОВ

Количественная интегральная шкала оценки: 1 – 2 – 3 (значительная, средняя, незначительная) позволила представить реакции сгруппированных параметров больных на коррекцию в виде цифровых соотношений слагаемых клинико-лабораторного профиля.

Как следует из данных таблицы 1, общее распределение эффекта галавита на гематологические, бактериологические, иммунологические и клинические показатели у больных ГП, ОХПН, ОХСО, ГИМТ, ГИМТ+АД, ГИМТ+ИЭ – 1:2:1:1, 2:1:1:1, 3:1:2:1, 1:1:2:1, 1:2:1:1., 2:1:1:1 оказалось практически эксклюзивным для каждой нозологической формы. При этом вариации отдельных параметров, например, лабораторных маркеров воспаления, оказались дифференцированными. Так, выраженность динамики гематологических показателей была значительной - при глубокой пиодермии, гнойной инфекции мягких тканей, ГИМТ+АД; средней - при обострении хронического пиелонефрита, ГИМТ+ИЭ; незначительной - при обострении хронического сальпингоофорита и т.д. Средней выраженности эффект галавита по бактериологическим и иммунологическим показателям был показан при ОХСО, ГИМТ, ГИМТ+ аллергический дерматит.

Таблица 1 - Распределение действия модуляторов на клинико-лабораторные показатели больных с ГВЗ и НВЗЛ

Заболевание/ лечение	Показатели				Заболевание лечение	Показатели		
	Гем	Бак	Имм	Клин		Гем	Имм	Клин
ГВЗ					НВЗЛ			
ГП Бл+гал	1	2	1	1	сБА Бл+НН	1	1	1
ОХПН Бл+гал	2	1	1	1	экБА Бл+НН	1	1	1
ОХСО Бл+гал	3	1	2	1	энБА Бл+НН	3	2	1
ГИМТ Бл+гал	1	1	2	1	ХОБЛ Бл+НН	1	2	1
ГИМТ+АД Бл +гал	1	2	1	1	сБА+ХОБЛ Бл+НН	2	1	1
ГИМТ+ИЭ Бл+гал	2	1	1	1	сБА+АД Бл+НН	3	2	1

Обозначения: гем – гематологические,
 бак – бактериологические,
 имм – иммунологические,
 клин – клинические показатели соответственно;
 бл – базовое лечение,
 остальные обозначения указаны в таблицах 2 и 6.

На иной клинической модели (НВЗЛ), другой модулятор (нуклеинат натрия) реализовал аналогичную общую, но отличную в деталях закономерность:

- сБА и экБА – 1:1:1;
- энБА - 3:2:1;
- ХОБЛ - 1:2:1;
- сБА+ХОБЛ – 2:1:1;
- сБА+АД – 3:2:1.

Эти данные свидетельствуют, что у больных со смешанной и экзогенной бронхиальной астмой коррекция измененных гематологических, иммунологических и клинических параметров оказалась одинаково высокой, при эндогенной БА, соответственно – минимальной, средней, значительной и т.д. Сопоставительный анализ динамики сгруппированных гематологических тестов показал максимальную нормализацию под влиянием НН - при сБА, экБА, ХОБЛ; среднюю – сБА+ХОБЛ; незначительную - энБА и сБА+АД. Коррекция иммунологических расстройств оказалась средней выраженности - при энБА, ХОБЛ, сБА+АД.

Приведенные данные свидетельствуют, что выраженность количественной лечебной коррекции слагаемых гематологического, бактериологического, иммунологического и клинического статусов больных с ГВЗ и НВЗЛ в целом является, во-первых, дифференцированной, во-вторых, независимой от паспортной активности модуляторов, в-третьих, определяется нозологическими формами заболеваний.

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ЭФФЕКТА МОДУЛЯЦИИ НА ИММУНОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ ПАЦИЕНТОВ

Одним из интегральных оценочных критериев эффективности функции иммунной системы, в целом, является определение количества сильных ($>0,6$) корреляционных связей иммуно-гематологических показателей с трактовкой – чем больше их число, тем выше уровень аутокоррекции патологии [8]. В настоящем исследовании приведено количество ассоциаций сигнальных тестов, отобранных в ФРИСис и ФРИСит с другими параметрами лабораторного статуса, до и после проведения иммунотерапии больных ГВЗ галавитом, пациентов с НВЗЛ - нуклеинатом натрия (табл. 2).

Таблица 2 - Количество корреляционных связей сигнальных маркеров ФРИС до и после лечения у больных с ГВЗ и НВЗЛ

Заболевание	Состав формул /корреляц. связи	Ранг отличий	Заболевание	Состав формул /корреляц. связи	Ранг отличий
ГВЗ			НВЗЛ		
ГП ФРИСис ФРИСит	$L_2^+T_2^-T_2^-/4$ $ИЛ6^+_3НСТсп^+_3$ $ИЛ4^+_3/5$	2/IV	сБА ФРИСис ФРИСит	$L_2^+T_2^-T_2^-/4$ $T_2^+_3T_2^+Э^+_2/5$	2/III
ОХПН ФРИСис ФРИСит	$L_2^-T_2^-T_2^-/3$ $ФНО^+_3B^+_3ФП^+_3/9$	6/I	экБА ФРИСис ФРИСит	$L_2^+T_2^-T_2^-/5$ $НК^+_2IgA^+_2НСТсп^+_2/7$	2/III
ОХСО ФРИСис ФРИСит	$ФНО^+_3IgG^+_3T_2^-/4$ $ФЧ^+_3ИЛ4^+_3$ $НКТ^+_3/5$	1/V	энБА ФРИСис ФРИСит	$ПЯ^+_3T_2^-НСТак^+_2/5$ $Э^+_3M^+_3IgA^+_2/6$	1/IV
ГИМТ ФРИСис ФРИСит	$T_2^-МСМ^+_3T_2^+/3$ $НКц^+_3ИЛ8^+_3$ $МСМ^+_3/7$	4/II	ХОБЛ ФРИСис ФРИСит	$T_2^+МСМ^+_2T_2^+/3$ $T_2^+_3НК^+_3Сиа^+_2/8$	5/I
ГИМТ+ АД ФРИСис ФРИСит	$T_2^+IgM^+_2ЦИК^+_2/2$ $T_2^+_3ИЛ8^+_3НКц^+_2/5$	3/III	сБА+ХОБЛ ФРИСис ФРИСит	$T_2^+_3IgM^+_2ЦИК^+_3/3$ $ДФА^+_3НК^+_3ЦИК^+_2/7$	4/II
ГИМТ+ ИЭ ФРИСис ФРИСит	$ФП^+_3IgM^+_2ИЛ6^+_3/1$ $ИЛ6^+_3Лин^+_2IgM^+_2/5$	4/II	сБА+АД ФРИСис ФРИСит	$ПЯ^+_3T_2^-НСТсп^-_2/2$ $M^+_3IgA^+_3НСТсп^+_3/7$	5/I

Обозначения: / - количество сильных корр. связей или ранг отличий;
 ФРИСис – исходная формула расстройств иммунной системы,
 ФРИСит – итоговая формула расстройств иммунной системы.

Как следует из данных, представленных в таблице 2, у больных с различными гнойно-воспалительными заболеваниями за счет дополнительного назначения модулятора галавита наблюдалось предельное увеличение количества корреляций ключевых тестов формул расстройств иммунной системы при обострении хронического пиелонефрита, далее одинаково меньше – при гнойной инфекции мягких тканей, ее комбинации с истинной экземой; затем – при ГИМТ+АД и – хроническом сальпингоофорите или глубокой пиодермии. Соответственно этому алгоритму наблюдается прогрессивное снижение восстановления функции иммунной системы в зависимости от нозологических форм ГВЗ.

В свою очередь, пациенты, страдающие неспецифическими воспалительными заболеваниями легких по снижающейся отвечаемости

на модуляцию нуклеинатом натрия расположились в следующем порядке: ХОБЛ, сБА+АД; сБА+ХОБЛ; экБА, сБА; энБА.

Таким образом, по критерию напряжения в иммунной системе наиболее позитивный эффект за счет дифференцированной иммунокоррекции достигался при обострении хронического пиелонефрита, обструктивной болезни легких, сБА+АД; наименее – обострении хронического сальпингоофорита, эндогенной бронхиальной астмы.

Для повышения информативности состояния иммунологической реактивности вместо фронтального анализа вариаций десятков изученных лабораторных показателей у больных с различными ГВЗ и НВЗЛ, обсуждению подвергались математически отобранные опорные тесты исходных и итоговых ФРИС (табл. 2 и 3). При этом на первом этапе регистрировались объемные вариации отдельных звеньев иммунитета в целом, на втором – детализированные, точечные, диагностически значимые показатели.

Таблица 3 - Распределение иммунологических расстройств по звеньям иммунитета согласно сигнальных маркеров ФРИС до и после лечения у больных с ГВЗ и НВЗЛ

Заболевания	Звенья иммунитета Т : В : Н	Заболевания	Звенья иммунитета Т : В : Н
ГВЗ (галавит)		НВЗЛ (нуклеинат натрия)	
ГП ФРИСис ФРИСит	1 : 3 : 2 3 : 3 : 1	сБА ФРИСис ФРИСит	1 : 3 : 2 1 : 2 : 2
ОХПН ФРИСис ФРИСит	1 : 3 : 2 3 : 2 : 1	экБА ФРИСис ФРИСит	1 : 3 : 2 3 : 2 : 1
ОХСО ФРИСис ФРИСит	2 : 2 : 2 2 : 3 : 1	энБА ФРИСис ФРИСит	2 : 3 : 1 3 : 2 : 1
ГИМТ ФРИСис ФРИСит	1 : 2 : 3 2 : 3 : 1	ХОБЛ ФРИСис ФРИСит	1 : 2 : 3 2 : 3 : 1
ГИМТ+АД ФРИСис ФРИСит	2 : 1 : 3 2 : 3 : 1	сБА+ХОБЛ ФРИСис ФРИСит	2 : 1 : 3 3 : 2 : 1
ГИМТ+ИЭ ФРИСис ФРИСит	3 : 2 : 1 3 : 3 : 1	сБА+АД ФРИСис ФРИСит	2 : 3 : 1 3 : 2 : 1

Обозначения: Т – Т-звено;
 В – В-звено;
 Н – неспецифические звенья иммунитета, см. выше.

Показано, что, несмотря на достижение под влиянием иммунотерапии клинической ремиссии и определенной нормализации лабораторных показателей, у больных при выписке из стационара регистрировалось некое сохранение иммунологических расстройств. Иными словами произошла смена характера иммунопатологии на уровне отдельных звеньев иммунной системы в целом и ключевых слагаемых типовых формул, в частности, без нормализации. Обращает на себя внимание, что означенная закономерность регулировалась клиническими вариантами заболеваний. Так, при глубокой пиодермии до лечения соотношение измененных Т:В:Н звеньев иммунитета составляло – 1:3:2, после лечения с галавитом – 3:3:1, при ОХПН динамика оказалась обратной, соответственно – 1:3:2 и 3:2:1. В принципе такие же данные получены у пациентов с различной бронхолегочной патологией под влиянием НН. Например, при экзогенной бронхиальной астме исходное распределение патологии по звеньям – 1:3:2, при выписке из стационара сменилось на – 3:2:1, при патогенетически иной эндогенной БА, соответственно – 2:3:1 и 3:2:1. Ни в одном случае из 12 изученных клинических вариантов ГВЗ и НВЗЛ повторов не было (табл. 3).

Анализ слагаемых исходной и итоговой ФРИС позволяет рассмотреть набор диагностически значимых показателей, вектор их изменении в сторону стимуляции или супрессии, степень выраженности вариаций в процессе проведенного лечения и, таким образом, оценить эффективность иммунокоррекции. Установлена следующая закономерность. У пациентов с ГВЗ в исходном периоде соотношение количества подавленных и активированных сигнальных тестов формул, составило – 44,4 и 55,6%, после иммунотерапии галавитом – 0,6 и 94,4%; тоже с НВЗЛ, соответственно – 38,9 и 61,1, после введения НН – 11,1 и 88,9%. Налицо преобладание преимущественной стимуляции иммунного статуса под влиянием дифференцированной коррекции. Этот феномен мы связываем с неоптимальным сроком повторного обследования пациентов (2-3 неделя), по-видимому, совпавшего с первой фазой стимулирующего, а не отсроченного – модулирующего эффекта препаратов. Этим, кстати, так же объясняется и отсутствие нормализации иммунозависимых параметров в этот период наблюдения.

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ЭФФЕКТА МОДУЛЯЦИИ НА ТОЧЕЧНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ПАТОЛОГИИ

Использование метода определения мишеней модуляторов (ФМИ) позволяет отобрать из общей совокупности, достоверно измененных от исходного уровня лабораторных показателей ключевые и отобразить их в виде формул. При этом необходимо учитывать, что механизм действия комплексного лечения больных складывается из ФМИ: традиционных лекарственных средств, их комбинации с модулятором и «собственного» эффекта последнего. Иллюстрацией этих данных является таблица 4.

Таблица 4 - Мишени действия модуляторов в иммунной системе

Забол.	Трад. лечение	+ модулятор	ФМИсоб
сБА	$L\phi^-_2 IgM^-_2 T\chi^-_2$	$НН - T^+_3 T\psi^+_3 \mathcal{E}^-_2$	$T^+_3 B^+_3 IgA^-_2$
экБА	$L\phi^-_2 IgM^+_2 T\chi^-_2$	$НН - T^+_3 \Phi\Pi^+_3 \Phi\mathcal{C}^+_3$	$L\phi^+_3 НСТак^+_3 T\chi^+_3$
энБА	$HK^+_2 IgM^+_2 L\phi^-_2$	$НН - T^+_3 T\chi^+_3 ИЛ4^+_3$	$T\chi^+_3 \Phi\mathcal{C}^+_3 IgA^-_2$
ХОБЛ	$IgG^+_3 IgA^+_3 ИЛ4^-_3$	$НН - Л_3 \Phi\mathcal{C}^+_3 ИЛ4^+_2$	$IgA^-_3 B^+_3 T^+_3$
ГП	$B^+_3 T\psi^+_3 НСТсп^+_3$	$Гал - ИЛ4^+_3 \PhiНО^-_3$ Ma^+_3	$\PhiНО^+_3 Ma^+_3 IgM^+_2$
ОХПН	$НСТсп^+_3 \Phi\mathcal{C}^+_3 НКр^+_3$	$Гал - \Phi\Pi^+_3 ИЛ4^+_3 Гр^-_2$	$\Phi\Pi^+_3 НСТсп^+_3 IgG^-_3$
ОХСО	$Так^-_2 IgM^+_2 T\chi^-_2$	$Гал - \Phi\mathcal{C}^+_3 ИЛ4^+_3$ $HKт^+_3$	$HKт^+_3 ЦИК^-_3 IgM^-_3$
ГИМТ	$IgM^-_3 \PhiНО^-_3 ЦИК^+_3$	$Гал - \Phi\Pi^+_3 НСТсп^+_3 МСМ^+_3$	$\Phi\mathcal{C}^+_2 НСТсп^+_2 Так^+_3$

Как следует из данных, представленных в таблице 4, на 4-х вариантах ГВЗ и НВЗЛ, при использовании двух вариантной иммунокоррекции нуклеинатом натрия и галавитом показан феномен формирования нового качества, на 75-100%, действия за счет сочетания иммуностропных эффектов традиционного лечения и модуляторов. Например, ФМИ традиционного лечения с НН у больных с экБА - $T^+_3 \Phi\Pi^+_3 \Phi\mathcal{C}^+_3$, полностью отличался от таковой одного модулятора - $L\phi^+_3 НСТак^+_3 T\chi^+_3$.

Поскольку, иммунотерапия подразумевает сочетание традиционных лекарственных средств с модуляторами, представляло интерес рассмотреть, выделенное математическим методом из совокупного иммуностропного эффекта комплекса препаратов, получаемых больным, «собственного» действия корректоров – ФМИсоб.

В таблице 5 приведены расчетные данные состава формул четырех модуляторов – НН, дерината, галавита, озонированного хлорида натрия от уровня традиционного лечения, его комбинации с другими корректорами, на клинических моделях 26 заболеваний (табл. 5 и 6).

Таблица 5 - Распределение «собственного» действия модуляторов (ФМИсоб) на основные звенья иммунитета в %

Препарат	Звенья иммунитета			Соотношение реакции звеньев	Характер действия в %		
	мод.	стим.	супр.		мод.	стим.	супр.
Нуклеинат натрия	41,0	41,0	18,0*	2,3:2,3:1,0	38,9	33,3	33,3
Деринат	22,2	22,2	55,0*	1,0:1,0:2,5	21,1	47,4*	31,6
Галавит	18,8	28,1	53,1*	1,1:1,5:2,8	30,4	43,5	30,4
Озон	30,8	28,2	41,0*	1,1:1,0:1,5	36,8	21,1*	42,1

Обозначения: * - достоверность отличий при $P < 0,05$;
 мод., стим., супр. – модулирующий, стимулирующий, супрессирующий эффекты соответственно.

Таблица 6 - Независимые от базового лечения заболеваний мишени действия иммунокорректоров (ФМИсоб)

Нозо-форма	Сравнения	ФМИсоб	Т	В	Н
изБА	НН – от ТТ+НН	$IgG_2^- T_2^- IgM_2^-$	2	1	3
	НН – от ТТ+НН+Лев	$T_{\text{ц}}_3^- IgM_3^- IgG_3^-$	2	1	3
	НН – от ТТ+НН +Лев+Гем	$T_{\text{ц}}_3^+ IgG_2^+ T_2^+$	2	1	3
сБА	НН – от ТТ+НН	$T_3^+ B_3^+ IgA_2^-$	2	1	3
экБА	НН – от ТТ+НН	$L\phi_3^+ HCTак_3^+ T_x_3^+$	2	3	1
энБА	НН – от ТТ+НН	$T_x_3^+ \Phi\check{C}_3^+ IgA_2^-$	2	2	2
ХОБЛ	НН – от ТТ+НН	$IgA_3^- B_3^+ T_3^+$	2	1	3
сБА+ХОБЛ	НН – от ТТ+НН	$L_3 T_3^+ ИЛ6_2^-$	2	3	1
сБА+АД	НН – от ТТ+Ти	$ИЛ4_3^+ \Phi\check{C}_3^+ IgA_2^-$	3	2	1
ксБА	НН - от ТТ+Кс +ЛПФ+УФОК	$T_2^- T_{\text{ц}}_2^- B_2^-$	1	2	3
	НН – от ТТ+НН+Лев	$IgA_2^+ IgG_3^- T_{\text{ц}}_3^+$	2	1	3
	НН – от ТТ+НН+Гем	$IgG_2^- IgM_2^- T_{\text{ц}}_2^-$	2	1	3
	НН – от ТТ+НН +Гем+Лев	$T_{\text{ц}}_3^- T_x_3^- T_3^-$	1	3	3
ГП	Галавит – от ТТ+Гал	$\Phi HO_3^- Ma_3^- IgM_2^+$	3	2	1
ОХПН	Галавит – от ТТ+Гал	$\Phi П_3^+ HCTсп_3^+ IgG_3^-$	3	2	1
ОХСО	Галавит – от ТТ+Гал	$HKт_3^+ ЦИК_3^- IgA_3^-$	3	2	3
ОПН	Галавит – от ТТ+Гал	$L\phi_2^+ IgG_2^+ \Phi HO_3^-$	3	2	1
ОСО	Галавит – от ТТ+Гал	$HCTак_2^+ T_x_2^+ ИЛ8_3^-$	2	3	1
ГИМТ	Галавит – от ТТ+Гал	$\Phi\check{C}_2^+ HCTсп_2^+ ИЛ4_2^+$	3	3	1
ГИМТ+АД	Галавит – от ТТ+Гал	$T_{\text{ц}}_3^+ MCM_2^- ИЛ4_2^+$	2	2	2
ГИМТ+ИЭ	Галавит – от ТТ+Гал	$HCTак_3^+ ИЛ4_3^+ CD11b_2^+$	3	3	1
ГИМТ+СД	Галавит – от ТТ+Гал	$T_{\text{ц}}_2^- IgM_2^- T_2^-$	1	2	3
ХГСО	Галавит – от ТТ+Гал	$L_2^+ T_x_2^+ T_2^+$	1	3	2
ГМ	Галавит – от ТТ+Гал	$B_2^- IgA_2^+ T_2^-$	2	1	3

Продолжение Таблицы 6

Нозо-форма	Сравнения	ФМИсоб	Т	В	Н
ОПН	Озон – от ТТ+Озон	$\Phi\Pi^+_2 \text{ Tx}^+_2 \text{ B}^+_2$	2	2	2
	Озон – от ТТ+Озон+Миел	$\Phi\text{Ч}^+_2 \text{ T}^+_2 \text{ Tx}^+_2$	1	3	2
	Озон – от ТТ+Озон	$\text{Л}^-_2 \text{ СЯ}^-_2 \text{ Так}^-_2$	2	3	1
ОХСО	Озон – от ТТ+Озон	$\text{Э}^+_3 \text{ B}^+_3 \text{ ЦИК}^-_3$	3	1	2
ГП	Озон – от ТТ+Озон+Лик	$\text{T}^+_3 \text{ ЦИК}^-_2 \text{ ФП}^+_2$	2	2	2
	Деринат – от ТТ+Дер	$\text{HCTcп}^+_3 \text{ Tx}^+_2 \text{ Э}^-_3$	2	3	1
ОХСО	Деринат – от Суп+Дер	$\text{Э}^-_2 \text{ HCTак}^+_2 \text{ Tц}^-_2$	2	3	1
	Деринат – от ТТ+Дер	$\Phi\Pi^+_2 \text{ Л}^+_2 \text{ CD4}^+_2$	2	3	1
ОВК	Деринат – от ТТ+Суп+Дер	$\text{Лф}^+_2 \text{ IgA}^-_2 \text{ HCTcп}^-_2$	3	2	1
	Озон – от Опер+Озон	$\text{T}^+_2 \text{ Tx}^+_3 \text{ IgA}^+_2$	1	2	3
ХАИТ	Озон – от L тир+Озон	$\text{T}^+_2 \text{ Tц}^+_2 \text{ ФП}^+_2$	2	3	1
	Деринат – от ТТ+Дер	$\text{Лф}^+_3 \text{ Tx}^+_2 \text{ CD11b}^+_3$	2	3	1
МКБ	Деринат – от ТТ+Дер+Лик	$\text{Tц}^-_2 \text{ HCTcп}^+_2 \text{ ИЛ4}^+_2$	2	3	1
	Деринат – от ТТ+Дер	$\text{T}^+_3 \text{ IgA}^+_3 \text{ ИЛ6}^-_2$	2	2	2
УГХ	Деринат – от ТТ+Дер+Озон	$\text{Лф}^-_3 \text{ IgA}^-_3 \text{ HCTcп}^-_3$			
	Озон – от ТТ+Озон	$\text{HCTак}^+_3 \text{ IgA}^+_3 \text{ ФНО}^-_3$	3	2	1
	Озон – от ТТ+Дер+Озон	$\text{ИЛ4}^-_3 \text{ IgG}^-_3 \text{ B}^-_3$	3	1	2
	Деринат – от ТТ+Дер	$\text{HK}^+_3 \text{ ИЛ4}^+_3 \text{ Э}^-_2$	3	3	1
ОХМ	Деринат – от ТТ+Дер+Озон	$\text{B}^-_2 \text{ IgA}^+_2 \text{ IgM}^+_2$	3	1	3
	Озон – от ТТ+Озон	$\text{IgM}^-_3 \text{ ИЛ4}^+_3 \text{ Tx}^-_3$	2	2	2
	Озон – от ТТ+Дер+Озон	$\text{Tx}^-_2 \text{ ИЛ8}^-_3 \text{ Лф}^-_2$	2	3	1
	Деринат – от ТТ+Дер	$\text{Tц}^+_3 \text{ T}^+_2 \text{ IgA}^+_2$	1	2	3
СР	Деринат – от ТТ+Дер+Озон	$\text{Лф}^-_3 \text{ IgG}^-_3 \text{ M}^+_2$	3	2	1
	Озон – от ТТ+Озон	$\text{Tц}^+_3 \text{ ФП}^+_2 \text{ ФНО}^+_2$	2	3	1
	Озон – от ТТ+Дер+Озон	$\text{IgA}^-_3 \text{ B}^-_3 \text{ ФП}^-_2$	3	1	2

Обозначения:

изБА, сБА, экБА, энБА, ксБАК – инфекционно-зависимая, смешанная, экзогенная, эндогенная, кортикозависимая бронхиальная астма;
 ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких,
 ХОБ – хронический обструктивный бронхит;
 ОХГСО – обострение хронического гнойного среднего отита;
 ОПН, ОСО, ОХПН, ОХСО – острый, обострение хронического пиелонефрита, сальпингоофорита;

ГМ – гнойный менингит,
МКБ – мочекаменная болезнь;
ГП – глубокая пиодермия;
ГИМТ – гнойная инфекция мягких тканей;
АД – аллергический дерматит;
ИЭ – истинная экзема;
СД – сахарный диабет;
ОВК – острый вирусный кератит;
ХРБС – хроническая ревматическая болезнь сердца;
РМЖ – рак молочной железы;
УГХ – урогенитальный хламидиоз;
ОХМ – офтальмохламидиоз;
СР – синдром Рейтера;
ХАИТ – хронический аутоиммунный тиреоидит.

Количественный анализ общего характера влияния модуляторов на ключевые слагаемые ФМИсоб (табл. 5), показал, что у нуклеината натрия и галавита модулирующее, стимулирующее и супрессирующее действие оказалось примерно одинаковым – 30,4 – 43,5%; у дерината преобладающим был стимулирующий (47,4%), у озонированного хлорида натрия – супрессирующий (21,1%) эффекты.

При качественной оценке ключевого распределения эффектов на основные звенья иммунитета у

- нуклеината натрия установлено соотношение: 2,3:2,3:1,0;
- дерината - 1,0:1,0:2,5;
- галавита - 1,1:1,5:2,8;
- озонированного хлорида натрия - 1,1:1,0:1,5.

Полученные данные свидетельствуют, что у модуляторов различного происхождения и механизма действия существуют некие количественно-качественные предпочтения в плане общего действия на звенья иммунной системы. В плане идентификации точечных эффектов коррекции на уровне конкретных тестов выявляется ее полная зависимость от вида и характера лечения заболеваний (табл. 6). Например, у больных с урогенитальным хламидиозом ФМИсоб дерината при расчете от комбинации традиционного лечения с деринатом включала - $T_3^+IgA_3^+ИЛ6_2^-$, относительно ТТ+деринат+озон - $Лф_3^- IgA_3^- НСТсп_3^-$, тоже при офтальмохламидиозе - $НК_3^+ИЛ4_3^+Э_2^-$ и $Тх_2^-ИЛ8_3^-Лф_2^-$, тоже при синдроме Рейтера - $Тц_3^+Т_2^+IgA_2^+$ и $Лф_3^-IgG_3^-M_2^+$. Налицо практически полная смена механизма действия одного препарата дерината в зависимости от локализации хламидиоза и проводимого лечения.

В рисунке обобщены все возможные точки приложения в иммунной системе четырех изученных иммунокорректоров. Так,

- у нуклеината натрия на 8 клинических моделях показано наличие 18 мишеней,

- у дерината, соответственно – 7 и 19,
- у галавита – 11 и 23,
- у озонированного хлорида натрия – 7 и 19.

В спектре сигнальных тестов препаратов и воздействий значатся количественные и качественные параметры основных звеньев иммунитета, фагоцитоза, цитокинов, лабораторных маркеров воспаления, с различным вектором вариаций, достоверной 2-3 степени. На первый взгляд эти данные вообще опровергают наличие какой-либо иммуотропной специфичности у корректоров, но с другой точки, конкретизируют ее при отдельных нозоформах и вариантах лечения. В целом эти данные подтверждают фундаментальную особенность реагирования иммунной системы – достижение гомеостаза различными путями. Иммунокорректорам в этом контексте принадлежит роль индуцирующего выбора оптимальных механизмов.

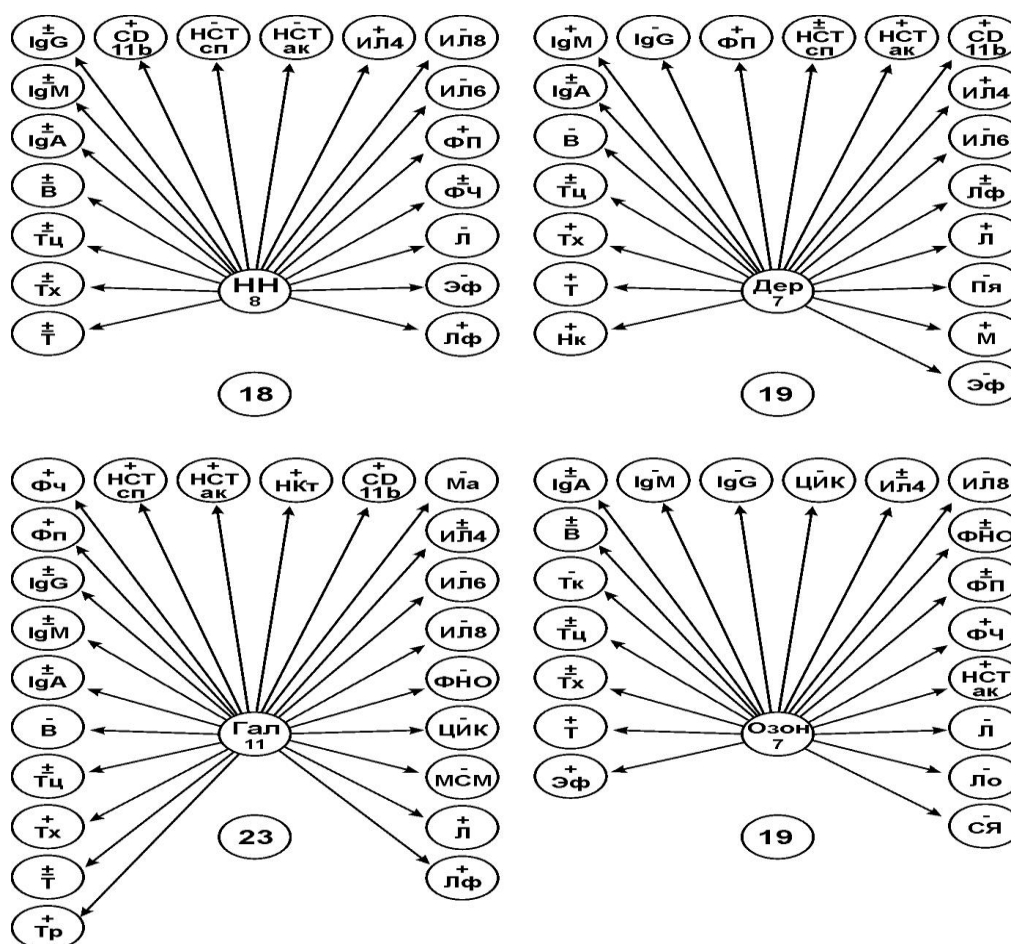


Рисунок 1 - Мишени "собственного" эффекта модуляторов независимого от традиционного лечения

Обозначения: (+) – стимуляция от исходного уровня,
 (-) - супрессия от исходного уровня

ЛИТЕРАТУРА

1. Хаитов Р.М. Иммунология : учебник / Р.М. Хаитов. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 528с.
2. Новиков Д.К. Клиническая иммунопатология / Д.К. Новиков, П.Д. Новиков. – Москва : Медицинская литература, 2009. - 321с.
3. Хаитов Р.М. Иммунология. Норма и патология / Р.М. Хаитов, Г.А. Игнатъева, И.Г. Сидорович. – Москва : Медицина, 2010. – 762с.
4. Хаитов Р.М. Иммуноterapia: рук-во для врачей / Р.М. Хаитов, Р.И. Атауллаханов. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 669с.
5. Новиков Д.К. Медицинская иммунология / Д.К. Новиков. – Минск, 2005. – 301с.
6. Земсков А.М., Земсков В.М., Караулов А.В. Клиническая иммунология / учебник. – М.: Издательство МИА, 1999.- 604с.
7. Земсков А.М., Земсков В.М., Сергеев Ю.В. 1000 формул клинической иммунологии. - М.: «Медицина для всех», 2003, - 332 с.
8. Земсков А.М., Земсков В.М., Караулов А.В. Клиническая иммунология /учебник. – М.: Издательство «ГЭОТАР-Медиа», 2008. – 426с.
9. Под редакцией проф. А.М. Земскова, В.М. Земскова, В.А. Черешнева Иммунология (энциклопедия) в 5 томах. – М.: Триада-Х, 2013. - 1962с.
10. Земсков А.М., Земсков В.М., Земскова В.А., Золоедов В.И., Козлов В.А., Донцов А.В., Донцова Е.В. Настольная книга клинического иммунолога «Теоретические, практические и прикладные аспекты клинической иммунологии на современном этапе». – М.: Триада-Х, 2015. - 70

A.M. Zemskov, V.A. Zemskova, V.M. Zemskov, M.A. Zemskov,
V.I. Zoloedov, M.A. Lutsky

OPTIMIZATION INTERPRETATION OF THE RESULTS OF ROUTINE CLINICAL AND LABORATORY EXAMINATION OF PATIENTS WITH DIFFERENTIATED IMMUNOTHERAPY (THE PHENOMENON OF MODIFICATION OF IMMUNE CORRECTION EFFECTS)

*GBOU VPO VSMU named N.N. Burdenko
FGBU Institute of Surgery named A.V. Vishnevsky*

When clinical and laboratory examination of more than 1,500 patients, giving 12 nosological forms of pyoinflammatory, 8 of bronchopulmonary, 6 of other diseases, have received differentiated immunotherapy with 13 modulators of various origins and mechanism of action, with the help, means of mathematical analysis methods of the outcome of the standard clinical and laboratory patient monitoring, installed phenomena modifying effects of pharmacological and non-drug correctors at the level of clinical and laboratory status; the immune system as a whole; its separate units; specific laboratory parameters

Keywords: purulent inflammation, bronchopulmonary diseases, immunocorrectors