

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2016

УДК 616-002.3-085.37

Земскова В.А.¹, Земсков А.М.¹, Земсков В.М.², Золоедов В.И.¹**АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ИММУНОТЕРАПИИ
ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**¹ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, 394036, г. Воронеж;
²ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России, 115093, г. Москва, Россия

♦ На различных клинических моделях гнойно-воспалительных заболеваний — глубокой пиодермии, обострении хронического сальпингоофорита, хронического пиелонефрита — установлено определяющее влияние патогенеза и, возможно, базового лечения патологических процессов на характер, выраженность иммунопатологии, эффективность и механизмы действия фармакологической иммунокоррекции.

Ключевые слова: гнойно-воспалительные заболевания; патогенез; иммунокоррекция.

Для цитирования: Земскова В.А., Земсков А.М., Земсков В.М., Золоедов В.И. Актуальные проблемы иммунотерапии гнойно-воспалительных заболеваний. *Российский медицинский журнал*. 2016; 22 (2): 70—74.
DOI 10.18821/0869-2106-2016-22-2-70-74.

Для корреспонденции: Золоедов Владимир Иванович, доктор мед. наук, профессор, профессор кафедры госпитальной терапии и эндокринологии. ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, 394036, г. Воронеж, E-mail: endokrinolog-z@mail.ru

Zemskova V.A.¹, Zemskov A.M.¹, Zemskov V.M.², Zolodov V.I.¹**THE ACTUAL PROBLEMS OF IMMUNE THERAPY OF PYO-INFLAMMATORY DISEASES**¹The N.N. Burdenko Voronezhskaya state medical academy of Minzdrav of Russia, 394036, Voronezh Russia;
²The A.V. Vishnevskii institute of surgery of Minzdrav of Russia, 115093 Moscow, Russia

♦ The article considers various clinical models of such pyoinflammatory diseases as deep pyoderma, exacerbation of chronic salpingo-oophoritis, chronic pyelonephritis, implemented to establish determining effect of pathogenesis and possibly basic treatment of pathologic processes on character, intensity of immunopathology, effectiveness and mechanisms of action of pharmacological immune correction.

Keywords: pyoinflammatory diseases; pathogenesis; immune correction.

For correspondence: Vladimir I. Zolodov, MD, PhD, DSc, professor, professor of Department of Hospital Therapy and Endocrinology «Voronezh State Medical Academy named N.N. Burdenko» Russian Ministry of Health, 394036, Voronezh, E-mail: endokrinolog-z@mail.ru.

For citation: Zemskova V.A., Zemskov A.M., Zemskov V.M., Zolodov V.I. The actual problems of immune therapy of pyo-inflammatory diseases. *Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal* (Medical Journal of the Russian Federation, Russian journal) 2016; 22 (2): 70—74. (In Russ.)
DOI 10.18821/0869-2106-2016-22-2-70-74.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The study had no sponsorship.

Received 14.07.15

Accepted 29.09.15

Проблема лечения гнойно-воспалительных заболеваний (ГВЗ) остается актуальной [1—4], поскольку в теоретическом плане рост заболеваемости является маркером снижения коллективного иммунитета человечества в целом, в практическом аспекте по частоте формирования, осложнениям, инвалидизации, летальности ГВЗ приближаются к СПИДу, составляя 30—35% всей хирургической патологии, а в ряде случаев обуславливают СПИД в качестве осложнения. Антибактериальная терапия как основной метод лечения патологии не оправдала надежд, поскольку полное уничтожение возбудителей технически невозможно; риск заражения или приобретения патогномичными штаммами резистентности к антибактериальным, антисептическим препаратам достаточно высок; спектр микроорганизмов, выделяемых от больных, может включать не только бактерии, но и вирусы, хламидии, грибы; не исключено вторичное инфицирование бактерий более мелкими внутриклеточными паразитами, высвобождающимися при лизировании первых, что приводит к изменению этиологии заболеваний в процессе лечения. К этому следует добавить высокую вероятность развития различных осложнений — иммунологических расстройств (недостаточности/дефицитов, аллергии/аутоагрессив-

ных реакций), метаболических нарушений, составляющих до 40—60%. Следует признать, что в целом иммунотропно нескорректированное лечение ГВЗ нельзя считать квалифицированным. При этом проблема назначения иммунотерапии сложна и в противоположном смысле. Практика показывает, что произвольное назначение иммуноактивных лекарственных средств в ряде случаев потенцирует эффект утяжеления или индукции вторичной патологии, осложнений и др. В этой связи любое воздействие на антиинфекционную реактивность должно быть обосновано глубоким анализом влияния препаратов на рутинные гематологические, биохимические, бактериологические, клинические, иммунологические показатели на конкретных клинических моделях с обязательным использованием интегральных оценок эффектов [2, 4, 5].

В настоящей работе на трех клинических моделях ГВЗ — глубокой пиодермии (ГП), обострении хронического пиелонефрита (ОХПН), обострении хронического сальпингоофорита (ОХСО) — решались 2 проблемы: изучение влияния патогенеза ГВЗ на характер, выраженность иммунопатологии, эффективность, мишени действия модуляции и разработка принципов повышения эффективности традиционного лечения заболеваний за

счет адекватной дифференцированной иммунокоррекции больных на основании анализа динамики клинико-лабораторно-иммунологических показателей. Пациенты с тремя различными вариантами ГВЗ (ГП, ОХПН, ОХСО) были разделены на 18 групп по 18—20 человек, получающих на фоне стандартного для каждой нозоформы лечения либо один модулятор галавит, либо — по отдельности и в совокупности ронколейкин, изопринозин, ликопид; цытапан, деринат, суперлимф; иммунофан, габриглобин, полиоксидоний — препараты различного происхождения, метаболит, стимуляторы местного, системного иммунитета, активаторы различных его звеньев.

До и после лечения у пациентов на проточном цитофлуориметре NAVIOS «Beckman Coulter» с использованием моноклональных антител CYTO-STAT tetraCHROM идентифицировали клоны и субклоны лимфоцитов; также методом проточной цитометрии характеризовали поглотительную способность фагоцитов. Кислородзависимый метаболизм нейтрофилов оценивали с помощью теста с нитросиним тетразолием (НСТ), содержание циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) — спектрофотометрически по Naskova с полиэтиленгликолем, иммуноглобулинов (Ig) основных классов — турбидиметрическим методом на биохимическом анализаторе Hospitex (Голландия), цитокинов — иммуноферментным методом на наборах фирмы «Протеиновый контур». У пациентов со всеми нозоформами ГВЗ использовали стандартизованные гематологические, иммунологические методы и конкретные при отдельных нозоформах биохимические, бактериологические и клинические параметры.

Математический анализ включал определение репрезентативности выборок, рандомизацию групп, определение степени изменения параметров, достоверности их отличий от заданного уровня; формирование с помощью коэффициента диагностической ценности (К_д) формул расстройств иммунной системы (ФРИС), формул мишеней иммунокоррекции (ФМИ), формул «собственного» эффекта модуляторов (ФМИсоб); сочетанный интегральный анализ динамики иммунологических, рутинных лабораторных, клинических параметров с использованием интегральных показателей — баллов, рангов и др. [2, 6].

При изучении изменений методически стандартизованных гематологических и иммунологических параметров пациентов, страдающих ГП, ОХПН, ОХСО, были установлены две закономерности. Первая — формирование общих, типовых вариаций указанных показателей у больных, вторая — развитие более специализированных расстройств, зависимых от патогенеза заболеваний. Так, типовая реакция рутинных гематологических тестов на воспаление у больных из 3 групп оказалась качественно универсально стандартной и включала лейкоцитоз, нейтрофилез, эозинофилез, моноцитоз, лимфопению, ускоренную СОЭ. В количественном плане различия оказались несущественными. Таким образом, рутинная гемограмма при ГВЗ в силу своей неспецифичности тестирует только воспаление, но не имеет диагностического значения при конкретных нозоформах.

При анализе параметров иммунного статуса больных также был установлен универсальный характер патологии в виде тенденции к дисбалансу или супрессии Т-звена иммунитета, активации гуморальной и подавлении фагоцитарной защиты, наличию определенного риска развития аутоагрессивных и токсических состояний,

накоплению провоспалительных цитокинов и в то же время специфические особенности иммунопатологии.

Для количественной и качественной сопоставительной характеристики вариаций иммунного статуса больных использовали несколько методических уровней: *предварительный*, выявляющий минимальную, среднюю или предельную динамику отдельных звеньев иммунитета в целом, *конкретный*, регистрирующий по частотному анализу риск формирования патологии II—III степени по отдельным тестам в популяции больных, и *детализированный* — ключевые параметры формул лабораторных расстройств с указанием вектора и степени их отличий от заданного уровня. Так, были установлены предельные изменения Т-зависимого звена иммунитета при ГП, средние — при ОХПН и ОХСО. Динамика В-зависимых параметров и натуральных киллеров (НК) во всех случаях оказалась одинаково максимальной или средней. В то же время предельные вариации фагоцитарных параметров были зарегистрированы при ГП и ОХСО, цитокиновых — при ОХПН и ОХСО.

Частотный анализ выявил *при ГП* преимущественное подавление Т-зависимых показателей, избыточное накопление Ig трех классов, ЦИК, молекул средней массы (МСМ) на фоне торможения фагоцитарного показателя (ФП) и теста с НСТ, *при ОХПН* — дисбаланс субпопуляций Т-клеток, НК, Ig, подавление кислородного метаболизма нейтрофилов, стимуляцию образования провоспалительных цитокинов; *при ОХСО* — дисбаланс регуляторных субпопуляций Т- и НК-зависимых показателей, однозначную стимуляцию В-лимфоцитов, Ig, ЦИК, МСМ, увеличение фагоцитарного числа (ФЧ) в комплексе со снижением спонтанного НСТ (НСТсп), активированного НСТ (НСТак), потенцирование синтеза интерлейкинов ИЛ-6, ИЛ-8, фактора некроза опухоли (ФНО) в сочетании с ростом количества (маркеров апоптоза) Ма-лимфоцитов.

Детальный механизм иммунопатологии в остром периоде заболеваний по ключевым параметрам при конкретных нозологических формах ГВЗ характеризовался индивидуальным составом ФРИС: при ГП — ЦИК⁺НК⁺ИЛ-6⁺; при ОХСО — ФНО⁺IgG⁺T₂; при ОХПН — В⁺МСМ⁺T₂. Расшифровка ФРИС показала, что при ГП преимущественным было накопление маркеров аутоиммунных процессов, цитотоксических НК и провоспалительного цитокина; при ОХСО — наличие воспаления, дисбаланса IgG и Т-клеток; при ОХПН — активация гуморального звена иммунитета, накопление Т₂-лимфоцитов. Полученные данные свидетельствуют о том, что, несмотря на типовые иммунологические реакции организма на воспаление вообще, существуют конкретные вариации патологии, зависимые от патогенеза заболеваний и имеющие диагностическое значение.

Поскольку оценка и сопоставление эффективности действия комплексной дифференцированной иммунотерапии ГВЗ различного генеза с галавитом между отдельными нозоформами заболеваний по понятным причинам были некорректными, анализу подвергались мишени действия так называемого «собственного» эффекта корректора (ФМИсоб), независимого от терапевтического пособия. Установлено, что под влиянием галавита у больных ГП произошло достоверное изменение относительно исходного уровня 5 показателей из 24 изученных. При этом концентрации IgM, ФЧ достоверно возросли, а величина НСТсп, уровень ФНО и носителей Ма уменьшились. Ключевыми мишенями модулятора при

ГП оказались ФНО₃Ma₃IgM₂⁺ — снижение содержания ФНО, клеток с Ma и увеличение уровня IgM. У больных ОХПН тот же модулятор обусловил значимую динамику от исходного уровня 7 иммунологических тестов — ФП, НСТак, ИЛ-4, ИЛ-6 и ИЛ-8 со стимулирующим вектором, НСТсп, IgG — с супрессирующим с сигнальными мишенями (ФП₃⁺ НСТсп₃⁺ IgG₃), характеризующими фагоцитарную и кислородпродуцирующую способность и IgG. У женщин с ОХСО под влиянием модуляции галавитом было показано значимое изменение 7 показателей с увеличением количества Т-хелперов, Так-лимфоцитов, Тр-клеток, НКц на фоне снижения концентрации IgA, IgM, ЦИК. Основной эффект корректора замыкался (НКт₃⁺ ЦИК₃ IgM₃) на стимулировании содержания тимусзависимых НК-клеток, IgM на фоне снижения ЦИК. Таким образом, механизм действия модулятора галавита оказался зависимым от патогенеза изученных ГВЗ, что не подтверждает наличие у него неких, однако установленных, универсальных, стабильных паспортных мишеней в иммунной системе. Возможно, эта закономерность распространяется и на другие препараты.

В предварительных исследованиях было показано, что дополнительная иммунотерапия в целом, хотя и с определенными особенностями, стимулировала общую действенность базовой терапии ГВЗ. При этом мишенями модуляторов и их комбинаций оказались не только иммунологические, но и гематологические, бактериологические и иные показатели больных. Для выявления заявленных закономерностей использовали 5 видов математического анализа: *качественный*, выявляющий достоверные изменения конкретных показателей относительно исходных значений в группе (мобильный) и относительно нормативных показателей здоровых лиц (нормализующий эффект); *количественный*, представляющий собой второй этап качественного анализа, при котором число значимых вариаций параметров выражается в рангах и суммируется для определения эффективности воздействий; *интегральный*, реализуемый в 2 этапа с выделением на первом этапе по шкале 1—33% — первой, минимальной патологии, 33—66% — второй, средней, более 66% — третьей, выраженной патологии; на втором этапе — с определением процента измененных показателей 2—3-й степени с трактовкой эффекта варианта лечения как неудовлетворительного, удовлетворительного и значительного; *корреляционный*, включающий выявление до и после лечения количества сильных корреляционных (с коэффициентом более 0,6) связей лабораторных гематологических, биохимических, иммунологических показателей со следующей трактовкой: чем больше число корреляций, тем выше оптимизация функции иммунной системы; *итоговый*, представляющий собой сумму рангов всех четырех предыдущих видов анализа, на основании которого выносятся суждения об эффективности воздействия по принципу «от противного» — чем меньше сумма рангов, тем выше активность варианта лечения заболевания.

Для повышения активности стандартного лечения ГП были избраны модуляторы различного происхождения: ронколейкин, стимулирующий Т-, В-клетки, НК, образование эндогенных кортикостероидов, интерферона; изопринозин, активирующий основные звенья иммунитета, противовирусную, противобактериальную реактивность; ликопид, увеличивающий бактерицидную и цитотоксическую активность фагоцитов, Т-, В-клеток, синтез антител, цитокинов, их комбинацию.

Как следует из полученных данных, основной мобильный иммуотропный эффект традиционного лечения ГП был ориентирован на клеточное, киллерное, гуморальное звенья иммунитета, а нормализующий — на клеточное и фагоцитарное звенья. Дополнительное введение ронколейкина соответственно обусловило достоверные вариации Т-, В-, Ф- и Т-, Ф-, Ц-звеньев иммунитета; изопринозина — Т-, К-, Ц- и Т-; ликопида — К-, Ф- и В-, Ф-, Ц-; галавита — Ф-, Ц- и Т-, Ф-; комбинации ронколейкина с изопринозином и ликопидом — Т-, Ф- и Т-, Ф-. Приведенные данные свидетельствуют о дифференцированной отзывчивости отдельных звеньев иммунитета больных ГП на моно- и комбинированную коррекцию и различные проявления мобильного и нормализующего эффектов этих воздействий. *Детализация мишеней модуляторов до конкретных параметров* (ФМИ) на этой клинической модели ГВЗ дала следующие результаты. Так, традиционное терапевтическое пособие обусловило преимущественную стимуляцию уровня В-клеток, Тц, кислородного метаболизма нейтрофилов; при дополнительном назначении ронколейкина состав мишеней менялся полностью, отражая преимущественное влияние на Т-активные лимфоциты, IgG, Т-клетки; в аналогичных условиях изопринозин обеспечил накопление двух субпопуляций натуральных киллеров, ИЛ-4, ликопид — потенцирование поглотительной и метаболической способности фагоцитов на фоне снижения концентрации ИЛ-6; галавит — дисбаланс про- и противовоспалительных цитокинов, рост числа Ма-лимфоцитов; комплекс модуляторов — активацию оперативного кислородного метаболизма нейтрофилов и регуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов. При этом действие дифференцированной модуляции на различные лабораторные и клинические показатели оказалось дифференцированным. Так, устранение измененных гематологических параметров всеми видами иммунотерапии оказалось одинаково высоким. Стерилизация гнойно-воспалительных очагов была преимущественной при использовании ронколейкина, изопринозина, комплекса препаратов. Клиническая эффективность оказалась предельной при введении ронколейкина, трех модуляторов, а иммунологическая — ронколейкина или ликопида. Общий снижающийся рейтинг эффективности иммунотерапии ГП был следующим: традиционная терапия + комбинация трех модуляторов; то же + ликопид; далее одинаково — то же + изопринозин или + ронколейкин; одно общепринятое лечение.

На основании инверсионного анализа у больных ГП типовых ФМИ были определены лабораторные показатели для выбора вариантов иммунотерапии. При снижении содержания В-клеток, Тц-клеток, спонтанного НСТ-теста можно ограничиться одним традиционным лечением. При уменьшении уровня Т-активных лимфоцитов, IgG, общих Т-клеток показано дополнительное назначение больным женщинам ронколейкина. Дефицит НКт, НКр и противовоспалительного ИЛ-4 успешно устраняется изопринозином. Торможение поглотительной и метаболической способности фагоцитов является основанием для применения ликопида. Дисбаланс про- и противовоспалительных цитокинов в комплексе с ростом количества лимфоцитов с Ма может быть нормализован галавитом. Падение количества В-клеток, Т-цитотоксических лимфоцитов и оперативной кислородпродуцирующей способности нейтрофилов является лабораторным маркером для включения в традиционное

лечение ГП сочетания ронколейкина с изопринозином и липоидом.

С учетом исходного характера иммунопатологии при ОХПН в качестве модуляторов были отобраны цыгапан — биологически активная добавка к пище сложного состава, реализующая иммуномодулирующее, антиоксидантное, адаптогенное, репаративное действие; деринат, оказывающий выраженное действие на основные звенья иммунной системы, противовирусный, противогрибковый, противомикробный иммунитет; суперлимф — естественный комплекс иммунных пептидов, полученный из лимфоцитов и стимулирующий местную резистентность, функциональную активность лейкоцитов, фагоцитоз, выработку цитокинов.

Мобильное и нормализующее действие традиционного лечения ОХПН на отдельные звенья иммунитета оказалось низким, поскольку достоверные изменения были установлены лишь по В- и Т-звеньям. Дополнительное назначение больным цыгапана или суперлимфа либо галавита количественно и качественно удвоило этот результат — К-, Ф-, Ц- и Ц-; К-, Ц- и Т-, Ц-; В-, Ц- и Т-, В-. Деринат и комбинация метаболика с суперлимфом и деринатом обусловили прогрессивное увеличение реакции иммунной системы на коррекцию — соответственно Т-, В-, Ц- и Ф-, Ц-; Т-, В-, Ф-, Ц- и К-, Ц-. *Конкретные мишени действия на лимфоидную систему* отдельных видов разнотипной иммунокоррекции также оказались дифференцированными. Так, у традиционного лечения заболевания ФМИ включала увеличение уровня Т-клеток, IgA и снижение ЦИК; в случае дополнительного применения суперлимфа в спектр мишеней попали 2 субпопуляции натуральных киллеров (НКт и НКр), ИЛ-4 со стимулирующим вектором; в аналогичных условиях деринат способствовал росту количества Тр-клеток и В-лимфоцитов; цыгапан увеличил выраженность НСТ-теста, ФЧ, количество НКр; галавит реализовал рост величины ФП, ИЛ-4 в совокупности с падением количества Тр-клеток; комплекс корректоров — соответственно Т-хелперов, Тр-клеток на фоне снижения концентрации ЦИК.

Количественная оценка выраженности влияния различных видов иммунотерапии на клинико-лабораторные показатели больных ОХПН показала, что комбинация трех модуляторов обусловила наивысшее мобильное действие на все изученные параметры, один деринат — на гематологические, бактериологические, клинические тесты, суперлимф, цыгапан — на бактериологические и клинические показатели. При этом нормализующий эффект воздействий оказался нелинейным. Например, сочетание цыгапана, суперлимфа, дерината достаточно слабо нормализовало лабораторные составляющие иммунного статуса пациентов. Итоговый учет клинико-лабораторной эффективности воздействий позволил определить не только сопоставительный ранг активности того или иного препарата, но и по определенной шкале (удовлетворительная, неудовлетворительная, значительная) охарактеризовать выраженность его действия. Так, установлено, что после традиционного лечения была достигнута значительная нормализация биохимических, бактериологических показателей, удовлетворительная — гематологических, иммунологических, неудовлетворительная — клинических показателей; после дополнительного назначения цыгапана или суперлимфа отмечена значительная нормализация биохимических, бактериологических

параметров, удовлетворительная — гематологических, клинических, иммунологических параметров, то же — дерината или сочетания цыгапана с суперлимфом, деринатом, значительная — гематологических, биохимических, бактериологических, клинических, удовлетворительная — иммунологических маркеров заболевания. В целом все виды комплексного лечения больных ОХПН расположились в следующем порядке: стандартная терапия + сочетание трех иммунокорректоров + деринат, + суперлимф + цыгапан, одно традиционное лечение. На основе анализа слагаемых ФМИ были определены лабораторные показания для назначения больным отдельных видов иммунотерапии. При снижении уровня Т-клеток, IgA на фоне избытка ЦИК показано одно традиционное лечение; то же — НКт и НКр, ИЛ-4 — суперлимфа; то же — Тр-клеток, В-клеток, Тц-лимфоцитов — дерината; то же — НСТсп, ФЧ, НКр — цыгапана; то же — уменьшения ФП, ИЛ-4, накопления Тр-клеток — галавита; то же — Тх, Тр, накопления ЦИК — комплекса суперлимфа с деринатом и цыгапаном.

Для повышения действенности традиционного терапевтического пособия при ОХСО были избраны тимоген — синтетический тимомиметик, оказывающий положительное действие на Т-зависимые иммунные реакции, поглотительную и метаболическую способность фагоцитов; габриглобин — отечественный препарат с содержанием более 99% мономерного IgG с нерасщепленной структурой, сохраняющий все биологические функции, восстанавливающий нарушенный баланс Ig, цитокинов, а также Т-, В-лимфоцитов; полиоксидоний — один из современных иммуностропных препаратов, хорошо зарекомендовавший себя в комплексном лечении гнойно-воспалительных, вирусных и других инфекций с основными мишенями — клетками фагоцитарной системы, естественными киллерами.

Мобильное и нормализующее иммуностропное действие традиционного лечения ОХСО равномерно распределилось на Т-, В- и Т-К-звенья иммунитета, аналогичная активность тимогена и габриглобина оказалась невысокой, так как достоверная динамика была установлена по Т-, К-звеньям и В-, Т-зависимым защитным реакциям. В свою очередь влияние полиоксидония и галавита было ориентированным на Т-, Ф-, Ц- и Т-, Ф-; К-, Ф-, Ц- и В-, Ц-звенья. Трехкомпонентная иммунотерапия у больных женщин тимогеном, габриглобином и полиоксидонием обусловила статистически достоверное мобильное действие на клеточные, гуморальные, фагоцитарные тесты, нормализующее — на фагоцитоз. При определении конкретных ключевых мишеней дифференцированных иммуностропных воздействий были получены следующие результаты. ФМИ традиционного лечения ОХСО включала снижение количества Так-лимфоцитов, Тх, увеличение IgM; комплекса общепринятых лекарственных средств с тимогеном — рост количества Тр и НКр; то же с габриглобином — стимуляция образования IgA, величины ФП, количества В-лимфоцитов; то же с полиоксидонием — накопление Тр, интенсификацию метаболической и поглотительной способности фагоцитов; то же с галавитом — усиление поглотительной функции фагоцитов, активацию образования ИЛ-4, количества Т-зависимых НК. Основными точками приложения в лимфоидной системе женщин с ОХСО сочетания трех модуляторов (тимогена, габриглобина, полиоксидония) оказались Тх, НСТак со стимулирующим потенциалом динамики и МСМ — с подавляющим.

В результате проведенных исследований также было доказано максимальное количественное мобилирующее и нормализующее действие на гематологические показатели комбинации иммуностропных препаратов или полиоксидония, на бактериологические — трехкомпонентной модуляции или габриглобина, полиоксидония, на клинические симптомы — одного традиционного лечения, его сочетания с габриглобином, полиоксидонием, суммы корректоров или синтетического стимулятора, на иммунологические — комплекса иммуностропов или также трех препаратов, полиоксидония. Использование качественной оценки эффективности комплексной иммуноотерапии ОХСО дало следующие результаты: традиционное лечение заболевания обеспечило значительную нормализацию бактериологических параметров, удовлетворительную — иммунологических, неудовлетворительную — гематологических и клинических параметров; тимоген, габриглобин, тимоген±габриглобин±полиоксидоний — значительную нормализацию бактериологических и клинических, удовлетворительную — гематологических и иммунологических показателей. На основании использования различных видов анализа результатов клинико-лабораторного мониторинга больных ОХСО установлен итоговый рейтинг снижающейся эффективности вариантов дополнительного иммуностропного лечения: базовых лекарственных препаратов + полиоксидоний + тимоген + габриглобин или сочетание трех корректоров. На основании анализа состава ФМИ были определены лабораторные показания для назначения дифференцированной иммуноотерапии больным женщинам. При избыточном увеличении количества Так-лимфоцитов, Тх и IgM рекомендуется только традиционное лечение. В случае дефицита Тр, НКр показано дополнительное введение тимомиметика. Гипоиммуноглобулинемия по классу А, торможение поглотительной способности фагоцитов и недостаточность В-клеток являются основанием для активации иммунитета габриглобином. Уменьшение количества Тр в сочетании со снижением НСТсп и ФЧ может быть скорректировано полиоксидонием. При низком значении ФЧ, уровня провоспалительного цитокина и НКт предпочтительно применение галавита. Для устранения угнетения Т-звена иммунитета по Тх, супрессии НСТак с накоплением МСМ рекомендуется комбинированная терапия тимогена, габриглобином, полиоксидонием.

Таким образом, на трех клинических моделях гнойно-воспалительных процессов — ГП, ОХПН и ОХСО установлен типовой характер иммунопатологии в виде тенденции к дисбалансу или супрессии Т-звена иммунитета, активации гуморальной защиты, подавлении фагоцитарной защиты, наличию определенного риска развития аутоагрессивных и токсических состояний, накоплению провоспалительных цитокинов. При этом патогенез ГВЗ оказывает определяющее действие на

ключевые характеристики иммунопатологии по ФРИС: при ГП — ЦИК₃⁺ НКЦ₃⁺ ИЛ-6₃⁺, при ОХПН — ФП₃⁺ НСТсп₃⁺ IgG₃⁺, при ОХСО — НКТ₃⁺ ЦИК₃⁺ IgM₃⁺ и на механизмы «собственного» действия модулятора галавита, независимого от базового лечения заболеваний: при ГП — ЦИК₃⁺ НКЦ₃⁺ ИЛ-6₃⁺, при ОХПН — ФП₃⁺ НСТсп₃⁺ IgG₃⁺, при ОХСО — НКТ₃⁺ ЦИК₃⁺ IgM₃⁺.

На основании использования различных видов анализа результатов клинико-лабораторного мониторинга больных с ГВЗ установлен итоговый рейтинг снижающейся эффективности вариантов дополнительного иммуностропного лечения: при ГП — комбинации ронколейкина с изопринозином и ликопидом; ликопида; далее одинаково — изопринозина или ронколейкина; при ОХПН — комбинации цыгапан + суперлимф + деринат; дерината; суперлимфа; цыгапана; при ОХСО — полиоксидония, тимогена; габриглобина или сочетания трех корректоров. Эффективность одного стандартного терапевтического пособия во всех случаях оказалась существенно меньшей.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Земсков А.М. *Клиническая иммунология*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2008.
2. Земсков А.М., Земсков В.М., Черешнев В.А., ред. *Энциклопедия иммунологии. В пяти томах*. М.: «Триада-Х»; 2013.
3. Покровский В.И., ред. *Руководство по клинической иммунологии, аллергологии, иммуногенетике и иммунофармакологии*. М.: «Триада»; 2005.
4. Хаитов Р.М. *Иммунология: Учебник*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011.
5. Новиков Д.К., Новиков П.Д. *Клиническая иммунопатология*. М.: Медицинская литература; 2009.
6. Земсков А.М., Земсков В.М., Караулов А.В. *Клиническая иммунология*. М.: МИА; 1999.

REFERENCES

1. Zemskov A.M. *Clinical Immunology. [Klinicheskaya immunologiya]*. Moscow: GEOTAR-Media; 2008. (in Russian)
2. Zemskov A.M., Zemskov V.M., Chereshev V.A., eds. *Encyclopedia of Immunology. The five volumes. [Entsiklopediya immunologii. V pyati tomakh]*. Moscow: «Triada-Kh»; 2013. (in Russian)
3. Pokrovskiy V.I., ed. *Manual of Clinical Immunology, Allergy, Immunogenetics and Immunopharmacology. [Rukovodstvo po klinicheskoy immunologii, allergologii, immunogenetike i immunofarmakologii]*. Moscow: «Triada»; 2005. (in Russian)
4. Khaitov R.M. *Immunology: Textbook. [Immunologiya. Uchebnik]*. Moscow: GEOTAR Media; 2011. (in Russian)
5. Novikov D.K., Novikov P.D. *Clinical Immunopathology [Klinicheskaya immunopatologiya]*. Moscow: Meditsinskaya literatura; 2009. (in Russian)
6. Zemskov A.M., Zemskov V.M., Karaulov A.V. *Clinical Immunology. [Klinicheskaya immunologiya]*. Moscow: MIA; 1999. (in Russian)

Поступила 14.07.15

Принята к печати 29.09.15