

НЕОРТОДОКСАЛЬНЫЕ ФЕНОМЕНЫ КЛИНИЧЕСКОЙ ИММУНОЛОГИИ: НЕОРТОДОКСАЛЬНЫЕ ФЕНОМЕНЫ ИММУНОКОРРЕКЦИИ

© 2019 А. М. Земсков, В. Е. Новиков, В. И. Золоедов, Н. В. Некрасова

*Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко
(г. Воронеж, Россия)*

Смоленский государственный медицинский университет (г. Смоленск, Россия)

Представлено оригинальное описание и результаты исследования неортодоксальных феноменов иммунокоррекции, не вписывающихся в традиционные представления клинической иммунологии.

Ключевые слова: клиническая иммунология, неортодоксальные феномены, иммунокоррекция, иммуно-лабораторные показатели

Многокомпонентная по строению и функции иммунная система в организме выполняет особые функции: **1. Защиту** организма от внешней агрессии, - контроль многоклеточности, морфологического постоянства организма, склероза. **2. Клиренс** внутренней среды от биологически активных молекул. **3. Регуляцию тканевого гомеостаза** - локального и системного воспаления, регенерации, репарации, ремоделирования, метаболических процессов. **4. Антиинфекционную устойчивость.** **5. Элиминацию** мутантных и раковых клеток ($> 10^6$ в день). **6. Освобождение** от функционально неполноценных (стареющих, больных) клеток. **7. Механизм** оплодотворения (связи фертилизина и антифертилизина половых клеток). **8. Анатомическое совершенствование** плода от рудиментарных органов. **9. Индукцию родового акта** за счет блока иммунологической толерантности при беременности. **10. «Иммунологическое старение организма»** через инволюцию тимуса. **11. Регуляцию гомеостаза индивида**, с ЦНС, эндокринной и др. системами [1-3].

Земсков Андрей Михайлович – ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н. Н. Бурденко Министерства здравоохранения РФ, зав. кафедрой микробиологии, д. м. н., профессор, заслуженный деятель науки Российской Федерации, microbiology@vsmaburdenko.ru.

Новиков Василий Егорович – ФГБОУ ВО СГМУ Министерства здравоохранения РФ, зав. кафедрой фармакологии, д. м. н., профессор, farmfrk@smolgmu.ru.

Золоедов Владимир Иванович – ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н. Н. Бурденко Министерства здравоохранения РФ, д. м. н., профессор, профессор кафедры госпитальной терапии и эндокринологии, endokrinology@vsmaburdenko.ru.

Некрасова Наталья Васильевна – ФГБОУ ВО СГМУ Министерства здравоохранения РФ, к. м. н., ассистент кафедры госпитальной терапии и эндокринологии.

Фактически лечение иммунологических расстройств (коррекция, модуляция, терапия) представляют собой воспроизведение естественных механизмов регуляции иммунологического гомеостаза.

1. Феномены внутренней и внешней регуляции иммунных реакций. Индуцированный специфический иммунный ответ подвергается неспецифической внутренней и внешней регуляции [4, 5].

Внутренние факторы регуляции иммунных реакций.

Иммуноглобулины и продукты их деградации. Накопление в организме IgA и M одновременно с антигеном неспецифически стимулирует, а IgG – супрессирует образование специфических антител. Продукты катаболического разрушения IgG: F(ab)2 фрагменты неспецифически усиливают иммуногенез, а Fc- фрагмента – усиливают миграцию лейкоцитов, презентирование антигена А-клетками, активируют Т-хелперы. *Интерлейкины (ИЛ)* – пептиды, не относящиеся к иммуноглобулинам, обуславливают прямое действие на функциональную активность иммунокомпетентных клеток: ИЛ-1 активизирует пролиферацию, а ИЛ-2 – функциональную активность Т- и В-лимфоцитов, их субпопуляций, НК-клеток, макрофагов, ИЛ-3 – стволовых, ранних предшественников гемопоэтических клеток и т. д. *Интерфероны* (α , β , γ) реализуют противовирусный, иммуномодулирующий и др. эффекты. *Система комплемента* способствует фагоцитозу, процессингу иммунных комплексов, антителооб-разованию. *Миело и тимусные пептиды* регулируют клеточно-гуморальный иммунные ответы. *Гормоны*

эндокринной системы (кортикостероиды, гипофизарные, тиреоидные и др.), дозозависимо активируют и тормозят иммунные механизмы. *Иммуотропны все виды обмена в организме* – белкового, углеводного, липидного, минерального, перекисного окисления, антиоксидантной системы, циклические нуклеотиды, цитохромы Р-450, низкомолекулярные нуклеиновые кислоты, медиаторы аллергии, ферменты.

Внешние факторы регуляции иммунных иммунных реакций.

Экологические: абиотические (температура, радиация, влажность, возмущённость магнитного поля, химический состав воздуха, почвы, воды и т. д.); биотические (микробиота, растительный и животный мир); антропогенные (физические – шум, музыка,), химические (более 60000 видов агрессивных веществ), социальные (урбанизация, миграция, пищевые (ГМО), оказывают прямое и опосредованное действие на иммунную систему, индуцируя аллергию, иммунодефициты, аутоагрессию.

Клинические особенности заболеваний (патогенез, этиология, локализация, стадия и пр.), существенно модифицируют иммунологическую реактивность и ее коррекцию.

Лечебные воздействия – медикаментозные, нелекарственные, хирургические, иные, иммуотропны. Так, почти все антибиотики, сульфаниламиды, нитрофураны, кортикостероиды, антимагнетолиты, цитостатики, антигистаминные, противовоспалительные, обезболивающие, лекарственные средства иммуносупрессивны. С другой стороны – метаболиты, антиоксиданты, витамины, ферменты, плазмозамещающие растворы, инсулин, гепато-протекторы, адаптогены, эубиотики, сыворотки, вакцины, анатоксины, интерфероны активируют иммунную систему. Санаторно-курортное лечение, саунотерапия, плазмаферез, УФО-крови, сорбционная, гравитационная, физио, баротерапия, лазерное излучение, акупунктура, реализуют модулирующий эффект, в зависимости от исходного состояния реактивности пациента.

2. Феномен общеорганизменных эффектов иммуно-модуляторов. Метаболическое действие *поли- и липополисахаридов* выразилось в интенсификации синтеза белка, активации системы «аденилциклаза – цАМФ», включения в клетки селезенки ³Н-тимидина и различных ферментных систем. Под влиянием продигозана достоверно стимулировалась активность гликолитиче-

ских дегидрогена, ключевого фермента гексозомонофосфатного шунта (Г-6-ФДГ), СДГ, ГДГ, ферментов детоксикации NADH-NADPH диафораз, лизосомальных ферментов. Общее действие продигозана на организм выразилось в мобилизации гормональной системы «гипофиз – кора надпочечников», лимфоидных клеток, макрофагов, плазмоцитов, синтезирующих иммунные глобулины, нормализации проницаемости, тонуса кровеносных сосудов, предупреждение распада тканей, усиление рассасывания воспалительного экссудата, повышение фибринолитической активности сыворотки крови, повышение эффекта антибактериальной терапии. *Левамизол* оказался способным стимулировать активность ферментов гексозомонофосфатного шунта, йодирования белка в нейтрофилах, синтез ДНК, белка в лимфоцитах и макрофагах, секрецию альфа-глюкозидазы и катепсина D в фагоцитах, накопление внутриклеточного цГМФ в периферических лимфоцитах и гранулоцитах. *Мурамилдипептид* оказался способным активировать лизосомальные ферменты, синтез РНК, повышение внутриклеточного цАМФ, простагландинов. *Полиэлектролиты (ПАК и П-АВП)* в культуре ткани способствовали образованию ДНК и РНК, *синтетические двухцепочечные РНК – поли И:Ц, поли А:У, поли Г:Ц* – включение ³Н – тимидина в лимфоидные и другие клетки, образование аденилатциклазы, цАМФ. *Метилурацил и пентоксил* активировали холинэстеразу, образование белка и нуклеиновых кислот в культуре ткани. *Тимусные производные, миелопептиды* потенцировали синтез белка и нуклеиновых кислот в различных клетках, регулировали липидный обмен, содержание глюкозы в крови, функцию печени [6].

3. Феномен влияния генетических маркеров на иммуно-коррекцию.

Установлено, что генетические маркеры крови ассоциированы с выраженностью иммунного ответа на модуляторы, вакцины и т.д. [7].

Из таблицы 1 следует, что на различных клинических моделях – раке молочных желез, хроническом секреторном и гнойном средних отитах при проведении дифференцированной иммунотерапии полихимиопрепаратами, модуляторами – лейкоинтерфероном, НН показано, определяющее влияние групп крови на выраженность, характер иммунологических расстройств, активность, механизмы действия корректоров. В принципе

такие же результаты установлены урезус-фактора, гаптоглобинов.

Таким образом складывается некая сложная ситуация, при которой гены, расположенные в разных хромосомах: в 6-й (система HLA), в 9-й (система АВ0), в 1-й (ре-

зус-фактор) оказались способными регулировать выраженность иммунных реакций и возможности их коррекции. С одной стороны такая возможность существует, с другой - является «биологически мало перспективной».

Таблица 1

Ассоциации носительства антигенов системы АВ0 с уровнем иммунопатологии и эффективность коррекции

Группа крови	ФРИС	Рейтинг отличий	Модулятор	ФМИ	Рейтинг эффективности
Рак молочных желез					
0(I)	НК ⁺ ₃ ЦИК ⁺ ₃ Тх ⁻ ₂	II	ПХТ	IgM ⁺ ₃ IgA ⁺ ₂ Тц ⁺ ₂	I
A(II)	ЦИК ⁺ ₃ НК ⁺ ₃ В ⁻ ₂	III		В ⁺ ₃ ЦИК ⁻ ₂ IgM ⁺ ₂	III
B(III)	НК ⁺ ₃ ЦИК ⁺ ₃ НСТсп ⁻ ₂	I		IgM ⁺ ₂ IgG ⁺ ₂ Лф ⁻ ₂	II
0(I)		II	+ лейкинферон	Лф ⁺ ₃ НСТсп ⁺ ₃ Т ⁺ ₃	II
A(II)		III		ЛФ ⁺ ₃ Тц ₂ НСТсп ⁺ ₂	II
B(III)		I		Лф ⁺ ₃ Т ⁺ ₃ НСТак ⁺ ₃	I
Хронический секреторный средний отит					
0(I)	В ⁻ ₃ Лф ⁻ ₃ Т ⁻ ₂	II	+нуклеинатнатрия	Лф ⁺ ₂ Т ⁺ ₂ В ⁺ ₂	III
A(II)	Т ⁻ ₂ В ⁻ ₂ Тх ⁻ ₂	I		Т ⁺ ₂ Тх ⁺ ₂ IgG ⁺ ₃	II
B(III)	Т ⁻ ₂ Тх ⁻ ₂ Лф ⁻ ₂	III		IgA ⁺ ₂ Лф ⁺ ₂ В ⁺ ₂	I
Хронический гнойный средний отит					
0(I)	В ⁻ ₂ Лф ⁻ ₂ Тц ⁺ ₂	III	+нуклеинат натрия	IgG ⁺ ₂ IgA ⁻ ₂ ФП ⁺ ₂	I
A(II)	В ⁻ ₂ Тх ⁻ ₂ Лф ⁻ ₂	II		IgA ⁻ ₂ В ⁻ ₂ IgG ⁺ ₂	II
B(III)	В ⁻ ₂ Лф ⁻ ₂ Т ⁻ ₂	I		IgA ⁻ ₂ Л ₂ IgM ⁺ ₂	III

Обозначения: ПХТ-полихимиотерапия, I, II, III - максимальный, средний, минимальный уровень отличий, ФМИ – формулы мишеней иммунокоррекции.

4. Феномен иммуномодуляции.

Под модуляцией понимают нормализацию функции иммунной системы через стимуляцию сниженных и супрессию завышенных ее параметров. В принципе этот феномен воспроизводит закон Вильдера. Сложилось так, что он, в основном, принимается на веру, т. е. является аксиомой. Для его доказательства было проведено обследование 245 больных, страдающих – ОА и ГА, ДА и ГА, экБА и энБА, разделенных на 12 рандомизированных групп, получающих традиционное для каждой нозоформы лечение и его комбинацию с модуляторами различного происхождения и механизма действия – тимогена и нуклеината натрия. До и после лечения у пациентов определяли от 26 до 32 показателей иммунного статуса, характеризующих его клеточное, гуморальное, фагоцитарное звенья, а также – киллерные клетки, цитокины, гематологические маркеры воспаления и др. Количественным критерием оценки был расчет процента достоверно сниженных и, отдельно, увеличенных параметров от уровня нормы до лечения или от исходных значений после терапии [8]. Ито-

говую эффективность воздействий характеризовали суммой стимулированных (+) или супрессированных (-) лабораторных тестов больных без учета качественных эффектов препаратов (табл. 2).

Как следует из данных таблицы 2, у больных с преобладанием исходного снижения (-) иммунологических показателей (ОА – 41 % и ГА – 47 %) наблюдалась достоверная стимуляция (+) от исходного уровня количества параметров под влиянием Ти (25 и 37 %), или НН (40 и 49 %). У страдающих ДА и ГА с альтернативной тенденцией – преимущественная активация (+) исходной реактивности (42 и 77 %) вектор действия тех же препаратов оказался отрицательным (-), у Ти – 49 и 92 %, у НН – 27 и 74 %. При экБА и энБА с паритетным изменением исходных параметров действенность обоих модуляторов оказалась несущественной. Складывается впечатление, что вектор эффекта иммуномодуляции напрямую зависит от исходного иммунного статуса больных.

Таблица 2
Эффект иммуномодуляторов
различного генеза

Нозо форма	Срок/модул	% изм.показ.			% изм.показ.			Нозо форма
		(-)	(+)	Эфф.	(-)	(+)	Эфф.	
ОА	Фон	41	22		12	31	12	ГА
	Ти	16	22	25(+)	12	31	12	
	НН	13	34	40(+)	12	31	12	
ТА	Фон	47	19		16	3	3	экБА
	Ти	16	25	37(+)	16	3	3	
	НН	13	34	49(+)	16	3	3	
ДА	Фон	12	42		16	9	4	энБА
	Ти	31	12	49(-)	16	9	4	
	НН	12	15	27(-)	16	9	4	

Обозначения: ОА, ТА – облитерирующий атеросклероз, тромбангит, ДА, ГА – дермальный, гиподермальный ангит, экБА, энБА – экзогенная, эндогенная бронхиальная астма, (-,+) – достоверная супрессия, стимуляция показателей, модул. – модулятор, Ти – тимоген, НН – нуклеинат натрия, эфф.

Особенности иммунологической реактивности пациента является фактором качественной модификации свойств модуляторов. В специальных исследованиях изучалась вероятность изменения направленности действия стимуляторов Т-В- звеньев иммунитета (Ти и миелопада). Установлено, что на клинических моделях с нормальным количеством Т-клеток (гломеруло-нефрит, саркома Капоши, грибковый микоз, псориаз), показана инертность тимусных препаратов по этому показателю. В тоже время у больных дизентерией активатор гуморального иммунитета миелопад не влиял на завышенное количество В-клеток, но стимулировал сниженный уровень Т-лимфоцитов. У страдающих ревматоидным артритом, хроническим бронхитом, секреторным средним отитом Ти обусловил рост исходно сниженного числа В, но не увеличенного Т-клеток. Биологически активной оказалась и использованная доза модуляторов. Так, однократное введение больным хронической пневмонией 1,0 г НН обусловило стимуляцию количества Т-клеток, при использовании препарата в этой же дозе курсом в 3 дня мишенью оказались уже В-лимфоциты. У пациентов с хронической ревматической лихорадкой курсовая доза НН в 3,0 г увеличила сниженное количество Т-клеток на 51,7%, 6,0 г – на 98,5%, 9,0 г - на 210,2%, 12,0 г – на 6,8%.

5. Феномен маятника – соотношение стимуляции и супрессии иммунных реакций при инфекционных заболеваниях. Известно, что биологические процессы подвержены

определенной вариабельности, имеющей физиологическую и патологическую направленность. Мы постулируем, что изменения в пределах достоверной стимуляции /супрессии величин в пределах 33% изученных параметров (III) являются физиологическими, несущественными, $P > 0,05$, остальные – (II) – средними -33-66% или значимыми (I) - $> 66%$, при $P < 0,05$ в обоих случаях. Отсутствие колебаний в живой системе исключается [9].

Под наблюдением находилось более 250 лиц, страдающих ГВЗ и НВЗЛ. Все больные получали традиционное для каждого заболевания лечение, либо его комбинацию с модулятором галавитом при ГВЗ или - тимогеном - НВЗЛ. До и через 2-3 недели после начала лечения все пациенты подвергались стандартному гемато-иммунологическому обследованию. Для интерпретации вариаций показателей использовались методы формализованной математической оценки. Для этого лабораторные показатели пациентов группировали по 5 основным звеньям иммунитета – рутинному гематологическому (лейкоциты, лимфоциты, зрелые и незрелые гранулоциты, моноциты, СОЭ), клеточному (Т-клетки, натуральные киллеры, их субпопуляции), гуморальному (В-лимфоциты, Ig разных классов, МСМ, ЦИК), фагоцитарному (клетки с рецепторами адгезии, поглощительная и метаболическая способность нейтрофилов), цитокиновому (про- и противовоспалительные цитокины) и оценивали их ранговым методом [2, 10].

Согласно данным таблицы 3 показано, что при ГВЗ и НВЗЛ сгруппированные тесты по 5 звеньям иммунитета до лечения были достоверно изменены от нормативного уровня здоровых лиц с преобладанием стимулирующего вектора над супрессирующим.

При детальном анализе у больных с ГВЗ гематологические маркеры воспаления и тесты гуморальной защиты существенно стимулировались (I), а клеточные и фагоцитарные – так же значимо, но средне (II) – супрессировались. При НВЗЛ все сгруппированные по звеньям лабораторные параметры, за исключением фагоцитарных, были средней выраженности активированными, а клеточные и фагоцитарные – подавленными. При этом стимулирующий потенциал в целом при заболеваниях легких был предпочтительно высоким, а вариации Т-зависимых параметров - паритетно разнонаправленными (II и II).

Таблица 3

Вектор преимущественных вариаций сгруппированных показателей после моноиммунотерапии больных с ГВЗ и НВЗЛ в ранговой оценке

Звенья иммунитета	Ранги отличий					
	Об-щая	Стим	Супр.	Об-щая	Стим	Супр.
	ГВЗ			НВЗЛ		
Сумма показателей	II/II// /III	II/II// II	III /III/I II	I/II// III	II/II// II	II/III// /III
Гематол.	I/II// III	I/II/I II	III/III //III	II/II/ /III	II/II// II	III/III //III
Клеточные	II/II/ /II	III/II/ /II	II/III/ /III	I/II// II	II/II// II	II/II// III
Гуморальные	I/II// II	I/I//II	III/III //III	I/II// II	II/I/I	III/III //III
Фагоцитарные	II/II/ /II	III/II/ /III	II/III/ /III	I/II// II	III/III //III	II/II// II
Цитокиновые	II/II/ /II	III/II/ /III	III /III/I II	I/III/ /III	II/II// III	III/III //III

Обозначения: (I) – значительные изменения; (II) – тоже средние; (III) – тоже несущественные; исходные данные/ после традиционного лечения / /тоже+галавит у больных с ГВЗ или + тимоген - НВЗЛ; стим, супр. – стимуляция, супрессия показателей.

Таким образом, в острой стадии ГВЗ различного генеза установлено формирование разнонаправленных в сторону стимуляции/супрессии сгруппированных по звеньям иммунитета лабораторных показателей. В стадии ремиссии заболеваний, после проведения базового лечения, полностью устранялась супрессирующая и сохранилась достоверная стимулирующая динамика всех 5 звеньев иммунитета. Дополнительное назначение больным корректора галавита обусловило нормализацию гематологических, фагоцитарных, цитокиновых, но не клеточных и гуморальных показателей.

У пациентов НВЗЛ в стадии ремиссии практически сохранился исходный характер иммунопатологии – активация гематологических, клеточных, гуморальных, цитокиновых и в тоже время – подавление Т-зависимых и фагоцитарных тестов. Тимоген на данной клинической модели проявил иммуномодулирующие свойства – снизил накопление гематологических, клеточных, цитокиновых параметров и одновременно устранил торможение Т-зависимого и фагоцитарного звеньев иммунитета.

6. Феномен сохранения профильности модуляции при стандартной патологии иммунного статуса [3, 8, 9, 13].

В специальном исследовании изучалось влияние нуклеината натрия (Н) на исходное снижение маркерного показателя – количества Т-лимфоцитов у пациентов, страдающих ревматизмом (1), ревматоидным артритом (2), пневмонией (3), бронхиальной астмой (4), хроническим обструктивным бронхитом (5), язвенной болезнью желудка (6) и 12-перстной кишки (7), циррозами печени (8), пиелонефритом (9), дизентерией (10), сифилисом (11), глаукомой (12), секреторным средним отитом (13), гнойной инфекцией мягких тканей (14), имеющих 2-3- степень исходного снижения сигнального параметра.

Как следует из данных рисунка, во всех случаях (14 нозоформ, более 300 больных) один препарат достоверно стимулировал количество лимфоцитов-носителей маркера CD3⁺.

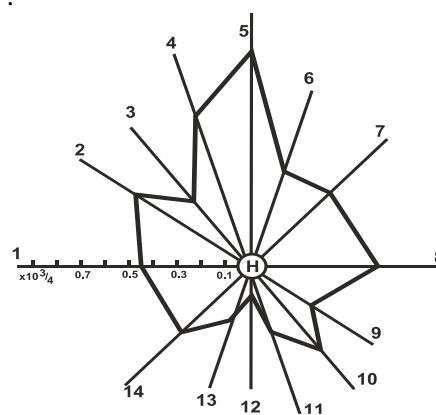


Рис. Динамика количества Т-клеток после приема нуклеината натрия у больных с исходным дефицитом этого показателя.

7. Феномен модификации характера иммунокоррекции клиническими особенностями заболеваний.

Целью исследования было выявление с помощью аналитических технологий результатов обследования больных, влияния клинических особенностей заболеваний на эффекты корректоров. В качестве клинических моделей был выбран хронический секреторный и гнойный средний отиты, серозный и гнойный менингиты, катаральный и деструктивный холециститы, неосложненная, комбинированная, токсическая дифтерия, первичная, средне и часторецидивирующая рожа, ишемический, геморрагический инсульты, ОА, ТА, ДА, ГА, офтальмо, урогенитальный хламидиоз, синдром Рейтера, хронический вирусный гепатит и носители

HBBS антигена. Больные с каждым вариантом заболеваний подвергались традиционному лечению и его комбинации с различными модуляторами: лейкоинфероном, параметры исходной иммунопатологии - ФРИС и ключевые слагаемые – ФМИ. При анализе компонентов формул учитывались: набор отобранных показателей, вектор, степень их изменений, порядок расположения. Полученные данные обобщены в таблице 4.

Как следует из данных таблицы 4, патогенез, воспаление, этиология и др. особенности 23 заболеваний практически полностью персонафицировали состав диагности-

чески значимых тестов ФРИС. Сопоставление набора мишеней (ФМИ) 4 видов иммунокорректоров использованных на клинических моделях заболеваний показало абсолютную индивидуальность их действия, поскольку ни в одном случае состав формул не совпал. Однако безусловность этого заключения размывается тем, что иммулотропность базовой терапии в данном случае не учитывалась. Так же определенным недостатком было отсутствие обсуждения динамики лабораторно-клинических параметров у больных [1].

Таблица 4

Влияние клинических особенностей заболеваний на иммунопатологию и эффекты корректоров

Нозоформы	ФРИС	Модуляторы	ФМИ
Отит серозный	CD3 ⁻ ₂ IgM ⁺ ₂ CD19 ⁻ ₂	Лейкинферон	Л ₂ CD19 ⁻ ₃ IgA ⁺ ₂
гнойный	IgM ⁻ ₂ IgG ⁺ ₂ CD4 ⁻ ₂	Лейкинферон	CD19 ⁻ ₂ CD3 ⁻ ₂ CD4 ⁻ ₃
Менингит серозный	CD19 ⁻ ₂ CD8 ⁻ ₂ IgA ⁻ ₂	Лейкинферон	CD8 ⁻ ₃ НСТак ⁻ ₂ CD4 ⁻ ₂
гнойный	CD4 ⁻ ₂ IgA ⁺ ₂ CD3 ⁻ ₂	Лейкинферон	CD19 ⁻ ₂ IgA ⁺ ₂ CD8 ⁻ ₃
Холецистит катаральный	ФП ⁺ ₂ ФЧ ⁺ ₂ CD19 ⁻ ₂	Лейкинферон	IgM ⁻ ₃ ЦИК ⁺ ₃ CD19 ⁺ ₂
деструктивный	ФП ⁺ ₂ ЦИК ⁺ ₃ IgG ⁺ ₂	Лейкинферон	CD4 ⁻ ₂ IgA ⁻ ₃ Л ₂
Дифтерия неосложненная	ЦИК ⁺ ₃ CD3 ⁻ ₂ CD4 ⁺ ₂	Полисахаридные пр.	Лф ⁻ ₂ CD3 ⁻ ₂ IgG ⁻ ₃
комбинированная	ЦИК ⁺ ₃ IgA ⁻ ₂ CD4 ⁻ ₂	Полисахаридные пр	ЦИК ⁺ ₃ IgA ⁻ ₃ IgM ⁻ ₃
токсическая	ЦИК ⁺ ₃ CD3 ⁻ ₂ IgG ⁻ ₂	Полисахаридные пр	CD3 ⁻ ₂ ЦИК ⁺ ₃ IgA ⁻ ₂
Рожа первичная	CD3 ⁻ ₂ CD4 ⁻ ₂ CD19 ⁻ ₂	Полисахаридные пр	CD19 ⁻ ₃ CD4 ⁻ ₂ CD16 ⁻ ₂
с средними рецидивами	CD8 ⁻ ₂ CD16 ⁻ ₂ IgM ⁺ ₂	Полисахаридные пр	CD4 ⁻ ₂ CD8 ⁻ ₂ CD19 ⁻ ₂
с частыми рецидивами	CD3 ⁻ ₂ IgG ⁺ ₂ CD11b ⁺ ₂	Полисахаридные пр	IgG ⁺ ₂ IgM ⁻ ₂ CD8 ⁻ ₂
Ишемический инсульт	НК ⁺ ₃ АРА ⁻ ₂ Ош ⁺ ₃	Тимусные пр.	IgG ⁻ ₂ IgA ⁻ ₂ Лф ⁻ ₂
Геморрагический инсульт	ФНО ⁺ ₃ ИЛ8 ⁺ ₃ Ош ⁺ ₃	Тимусные пр.	Лф ⁻ ₂ CD8 ⁺ ₂ CD3 ⁻ ₂
Облит.атеросклероз	CD8 ⁻ ₂ CD16 ⁺ ₂ ИЛ8 ⁺ ₂	Тимусные пр.	CD4 ⁻ ₂ CD8 ⁻ ₂ Лф ⁻ ₂
Тромбангиит	CD8 ⁻ ₂ IgG ⁺ ₃ CD19 ⁺ ₃	Тимусные пр.	CD16 ⁻ ₂ IgG ⁺ ₃ ЦИК ⁺ ₃
Дермальныйангиит	M ⁺ ₃ CD8 ⁻ ₃ НСТак ⁻ ₃	Тимусные пр.	CD4 ⁺ ₂ НСТсп ⁺ ₃ IgA ⁺ ₂
Гиподермальныйангиит	IgA ⁻ ₂ ЦИК ⁺ ₃ ИЛ6 ⁺ ₃	Тимусные пр.	ИЛ4 ⁻ ₂ ИЛ8 ⁺ ₃ ИЛ6 ⁺ ₃
Офтальмохламидиоз	CD3 ⁻ ₂ CD4 ⁻ ₂ CD19 ⁻ ₂	Деринат	ИЛ4 ⁻ ₃ CD4 ⁻ ₂ IgG ⁻ ₂
Урогенитальный хламидиоз	IgM ⁺ ₂ НСТсп ⁻ ₃ CD3 ⁻ ₂	Деринат	CD4 ⁻ ₂ CD3 ⁻ ₂ IgA ⁻ ₂
Синдром Рейтера	CD16 ⁺ ₂ ЦИК ⁺ ₂ ФНО ⁺ ₃	Деринат	CD8 ⁻ ₃ CD19 ⁻ ₂ ИЛ6 ⁺ ₂
Хр.вирус. гепатит В	IgG ⁺ ₃ CD11b ⁻ ₂ НК ⁻ ₂	Деринат	CD8 ⁺ ₃ CD11b ⁻ ₂ IgG ⁻ ₂
Носители НАБСАГ	IgM ⁺ ₂ CD3 ⁻ ₂ CD8 ⁺ ₃	Деринат	CD19 ⁺ ₂ ФП ⁺ ₂ CD3 ⁻ ₂

Обозначения: полужирным шрифтом обозначены совпадающие параметры формул, остальные обозначения см. выше.

8. Феномен влияния лечения заболеваний на эффекты иммунотерапии заболеваний.

Одним из постулатов клинической иммунологии является наличие у иммунокорректоров стабильных мишеней [10, 11-14]. Так, принято считать, что тимусные про-

водные в основном ориентированы на клеточные, миелопептиды – на гуморальные, синтетические производные (галавит) – на фагоцитарные, интерфероногены (циклоферон) – на противовирусные защитные реакции и т. д. [2, 14, 15]. Что же касается «клинической ориентации» модуляторов, то в

этом вопросе практически нет корректных данных.

В настоящем исследовании была поставлена задача, получить дополнительную информацию с помощью математических аналитических технологий опубликованных данных клинико-лабораторного обследования более 1500 больных, страдающих 26 видами заболеваний: изБА, сБА, экБА, энБА, ксБАК – инфекционно-зависимой, смешанной, экзогенной, эндогенной, кортикозависимой бронхиальной астмой; ХОБЛ – хронической обструктивной болезнью легких; ХОБ – хроническим обструктивным бронхитом; ОХГСО – обострением хронического гнойного среднего отита; ОПН, ОСО, ОХПН, ОХСО – острым, обострением хроническим пиелонефритом, сальпингоофоритом; ГМ – гнойным менингитом; МКБ – мочекаменной болезнью; ГП – глубокой пиодермией; ГИМТ – гнойной инфекцией мягких тканей; АД – аллергическим дерматитом; ИЭ – истинной экземой; СД – сахарным диабетом; ОВК – острым вирусным кератитом; ХРБС – хронической ревматической болезнью сердца; РМЖ – раком молочной железы; УГХ – урогенитальным хламидиозом; ОХМ – офтальмохламидиозом; СР – синдромом Рейтера; ХАИТ – хроническим аутоиммунным тиреоидом. Все больные получали традиционное лечение с иммунокорректорами различного происхождения: нуклеином 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) [8, 9, 12].

Все больные до и после лечения подвергались лабораторно-клиническому обследованию с определением рутинными методами гематологических, иммунологических, бактериологических, клинических иных показателей.

Математический анализ данных включал: рейтинговый анализ отличий от заданного уровня общих и сгруппированных по методам обследования лабораторно-клинических показателей с ранговой оценкой (несущественной (3) при < 0-33 % показателей, средней (2) – 34-66 % и значительной (1) > 66 % параметров; оценку влияния корректоров на отдельные звенья иммунитета; выявление с помощью коэффициента ди-

агностической ценности опорных показателей сочетания базовых лекарственных средств с корректорами (ФМИ) и «собственных» эффектов модуляторов (ФМИсоб), независимых от традиционного лечения заболеваний [8, 15].

Влияние лечения заболеваний на общеорганизменные эффекты иммунотерапии.

Как следует из полученных данных (табл. 4), общее распределение эффекта Гал на сгруппированные 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; несущественной – 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 4

Распределение действия иммуномодуляции на лабораторно-клинические показатели

Забол/леч	Ге м	Ба к	Им м	Кли н	Забол/леч	Ге м	Им м	Кли н
ОГП/гал	1	2	1	1	сБА/НН	1	1	1
ОХПН/гал	2	1	1	1	экБА/НН	1	1	1
ОХСО/гал	3	1	2	1	энБА/НН	3	2	1
ГИМТ/гал	1	1	2	1	ХОБЛ/НН	1	2	1
ГИМТ+АД/ гал	1	2	1	1	сБА+ХОБЛ/ НН	2	1	1
ГИМТ+ИЭ/ гал	2	1	1	1	сБА+АД/ НН	3	2	1

Обозначения: гем – гематологические, бак – бактериологические, имм – иммунологические, клин – клинические показатели, остальные обозначения, см. выше.

На иной клинической модели НВЗЛ, другой модулятор (НН) 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 из-

мененных 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; несущественную – 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.

Влияние лечения заболеваний на механизмы иммунотерапии.

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 5.

Таблица 5

Мишени действия модуляторов в иммунной системе

За-бол.	Трад. лечение	Модулятор	ФМИ	ФМИсоб
сБА	Лф ⁻ ₂ IgM ⁺ ₂ Тх ⁻ ₂	НН	T ⁺ ₃ Тц ⁺ ₃ Э ⁻ ₂	T ⁺ ₃ B ⁺ ₃ IgA ⁻ ₂
эк-БА	Лф ⁻ ₂ IgM ⁺ ₂ Тх ⁻ ₂		T ⁺ ₃ ФП ⁺ ₃ ФЧ ⁺ ₃	Лф ⁺ ₃ НСТa к ⁺ ₃ Тх ⁺ ₃
эн-БА	НК ⁺ ₂ IgM ⁺ ₂ Лф ⁻ ₂		T ⁺ ₃ Тх ⁺ ₃ ИЛ4 ⁺ ₃	Тх ⁺ ₃ ФЧ ⁺ ₃ I gA ⁻ ₂
ХОБЛ	IgG ⁺ ₃ IgA ⁺ ₃ ИЛ4 ⁻ ₃		Л ₃ ФЧ ⁺ ₃ ИЛ4 ⁺ ₂	IgA ⁻ ₃ B ⁺ ₃ T ⁺ ₃
ОГП	V ⁺ ₃ Тц ⁺ ₃ НСТсп ⁺ ₃	Гал	ИЛ4 ⁺ ₃ ФНО ⁻ ₃ Ma ⁺ ₃	ФНО ⁺ ₃ Ma ⁺ Igm ⁺ ₂
ОХПН	НСТсп ⁺ ₃ ФЧ ⁺ + ₃ НКр ⁺ ₃		ФП ⁺ ₃ ИЛ4 ⁺ ₃ Тр ⁻ ₂	ФП ⁺ ₃ НСТс п ⁺ ₃ IgG ⁻ ₃
ОХСО	Так ⁻ ₂ IgM ⁺ ₂ Тх ⁻ ₂		ФЧ ⁺ ₃ ИЛ4 ⁺ ₃ Н Кт ⁺ ₃	НКт ⁺ ₃ ЦИК ⁻ ₃ IgM ⁺ 3
ГИ	IgM ⁺ ₃ ФНО ⁻ ₃		ФП ⁺ ₃ НСТсп ⁺ ФЧ ⁺ ₂ НСТс	

МТ	ЦИК ⁺ ₃		₃ МСМ ⁺ ₃	п ⁺ ₂ Так ⁺ ₃
----	-------------------------------	--	--	---

Как следует из данных, таблицы, на 4-х вариантах ГВЗ и НВЗЛ, при использовании иммунокоррекции НН или Гал показаны феномены формирования нового качества композиций, на 75-100%. Например, при экБА мишени традиционного лечения включали: Лф⁻₂IgM⁺₂Тх⁻₂- индукцию лимфопении, и гипериммуноглобулинемии М, недостаточности Т-хелперов; при сочетании с НН (ФМИ) - T⁺₃ФП⁺₃ФЧ⁺₃ - накопление Т-клеток, активация поглотительной способности фагоцитов; независимого от базового лечения эффекта модулятора (ФМИсоб) - Лф⁺₃НСТa⁺₃Тх⁺₃ - лимфоцитоз, стимуляцию метаболизма нейтрофилов и количества Т-хелперов. Налицо полное расхождение ключевого состава мишеней - традиционного лечения, его комплекса с модулятором и собственно иммунокорректора.

В таблице 6 обобщены результаты определения распределения независимого от традиционного лечения эффекта четырех модуляторов – НН, Дер, Гал, Озона на основные звенья иммунитета больных с ГВЗ и НВЗЛ с дифференциацией на модулирующий (разнонаправленный), стимулирующий и супрессирующий.

Таблица 6

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

Препарат	Звенья иммунитета			Соотношение реакции звеньев Т- В- Н	Характер действия в %		
	Т	В	Н		Мод.	Стим.	Суп.
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.

Количественный анализ общего характера влияния модуляторов на ключевые слагаемые ФМИсоб, показал, что у НН и Гал 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 конкретные звенья иммунитета у – НН установлено соотношение: 2,3:2,3:1,0; - Дер - 1,0:1,0:2,5; - Гал - 1,1:1,5:2,8; - Озона - 1,1:1,0:1,5.

Полученные данные свидетельствуют, что у модуляторов различного происхожде-

ния и механизма действия существуют некие количественно-качественные предпочтения в плане реализации общего действия на звенья иммунной системы. При этом идентификации точечных эффектов коррекции на уровне конкретных тестов свидетельствует ее полную зависимость от вида и характера лечения заболеваний (табл. 7).

Таблица 7

Независимые от базового лечения заболеваний мишени действия иммунокорректоров (ФМИСоб)

Нозоформа	Сравнения	ФМИСоб	Т	В	Н
изБА	НН – от ТТ+НН	$IgG_2 T_2 IgM_2$	2	1	3
	НН – от ТТ+НН+Лев	$T_{\alpha}^+ IgM_3 IgG_3$	2	1	3
	НН – от ТТ+НН+Лев+Гем	$T_{\alpha}^+ IgG_2 T_2^+$	2	1	3
сБА	НН – от ТТ+НН	$T_3^+ B_3^+ IgA_2^-$	2	1	3
экБА	НН – от ТТ+НН	$L_{\phi}^+_{3} HCT_{\alpha}^+_{3} T_{\alpha}^+_{3}$	2	3	1
энБА	НН – от ТТ+НН	$T_{\alpha}^+_{3} \Phi C^+_{3} IgA_2^-$	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	$ИЛ4^+_{3} \Phi C^+_{3} IgA_2^-$	3	2	1
ксБА	НН - от ТТ+Кс+ЛПФ+УФОК	$T_2 T_{\alpha}^+ B_2^-$	1	2	3
	НН – от ТТ+НН+Лев	$IgA_2^+ IgG_3^- T_{\alpha}^+_{3}$	2	1	3
	НН – от ТТ+НН+Гем	$IgG_2^- IgM_2^- T_{\alpha}^+_{2}$	2	1	3
	НН – от ТТ+НН+Гем+Лев	$T_{\alpha}^+_{3} T_{\alpha}^+_{3} T_3^-$	1	3	3
ГП	Гал – от ТТ+Гал	$\Phi H O_3^- M a_3^- IgM_2^+$	3	2	1
ОХПН	Гал – от ТТ+Гал	$\Phi P^+_{3} HCT_{\alpha}^+_{3} IgG_3^-$	3	2	1
ОХСО	Гал – от ТТ+Гал	$H K T^+_{3} ЦИ K_3^- IgA_3^-$	3	2	3
ОПН	Гал – от ТТ+Гал	$L_{\phi}^+_{2} IgG_2^+ \Phi H O_3^-$	3	2	1
ОСО	Гал – от ТТ+Гал	$HCT_{\alpha}^+_{2} T_{\alpha}^+_{2} ИЛ8_3^-$	2	3	1
ГИМТ	Гал – от ТТ+Гал	$\Phi C^+_{2} HCT_{\alpha}^+_{2} ИЛ4^+_{2}$	3	3	1
ГИМТ+АД	Гал – от ТТ+Гал	$T_{\alpha}^+_{3} M C M_2^- ИЛ4^+_{2}$	2	2	2
ГИМТ+ИЭ	Гал – от ТТ+Гал	$HCT_{\alpha}^+_{3} ИЛ4^+_{3} CD11b^+_{2}$	3	3	1
ГИМТ+СД	Гал – от ТТ+Гал	$T_{\alpha}^+_{2} IgM_2^- T_2^-$	1	2	3
ХГСО	Гал – от ТТ+Гал	$L_2^+ T_{\alpha}^+_{2} T_2^+$	1	3	2
ГМ	Гал – от ТТ+Гал	$B_2^- IgA_2^+ T_2^-$	2	1	3
ОПН	Озон – от ТТ+Озон	$\Phi P^+_{2} T_{\alpha}^+_{2} B_2^+$	2	2	2
	Озон – от ТТ+Озон+Миел	$\Phi C^+_{2} T_2^+ T_{\alpha}^+_{2}$	1	3	2
	Озон – от ТТ+Озон	$L_2^- C Я_2^- T_{\alpha}^+_{2}$	2	3	1
ОХСО	Озон – от ТТ+Озон	$\mathcal{E}_3^- B_3^+ ЦИ K_3^-$	3	1	2
ГП	Озон – от ТТ+Озон+Лик	$T_3^+ ЦИ K_2^- \Phi P^+_{2}$	2	2	2
	Дер – от ТТ+Дер	$HCT_{\alpha}^+_{3} T_{\alpha}^+_{2} \mathcal{E}_3^-$	2	3	1
ОХСО	Дер – от Суп+Дер	$\mathcal{E}_2^- HCT_{\alpha}^+_{2} T_{\alpha}^+_{2}$	2	3	1
	Дер – от ТТ+Дер	$\Phi P^+_{2} L_2^- CD4^+_{2}$	2	3	1
ОВК	Дер – от ТТ+Суп+Дер	$L_{\phi}^+_{2} IgA_2^- HCT_{\alpha}^+_{2}$	3	2	1
	Озон – от Опер+Озон	$T_2^+ T_{\alpha}^+_{3} IgA_2^+$	1	2	3
ХАИТ	Озон – от Лтир+Озон	$T_2^+ T_{\alpha}^+_{2} \Phi P^+_{2}$	2	3	1
	Дер – от ТТ+Дер	$L_{\phi}^+_{3} T_{\alpha}^+_{2} CD11b^+_{3}$	2	3	1
МКБ	Дер – от ТТ+Дер+Лик	$T_{\alpha}^+_{2} HCT_{\alpha}^+_{2} ИЛ4^+_{2}$	2	3	1
	Дер – от ТТ+Дер	$T_3^+ IgA_3^+ ИЛ6_2^-$	2	2	2
УГХ	Дер – от ТТ+Дер+Озон	$L_{\phi}^+_{3} IgA_3^- HCT_{\alpha}^+_{3}$			
	Озон – от ТТ+Озон	$HCT_{\alpha}^+_{3} IgA_3^+ \Phi H O_3^-$	3	2	1
	Озон – от ТТ+Дер+Озон	$ИЛ4_3^- IgG_3^- B_3^-$	3	1	2
ОХМ	Дер – от ТТ+Дер	$H K^+_{3} ИЛ4^+_{3} \mathcal{E}_2^-$	3	3	1
	Дер – от ТТ+Дер+Озон	$B_2^- IgA_2^+ IgM_2^-$	3	1	3
	Озон – от ТТ+Озон	$IgM_3^- ИЛ4^+_{3} T_{\alpha}^+_{3}$	2	2	2
	Озон – от ТТ+Дер+Озон	$T_{\alpha}^+_{2} ИЛ8_3^- L_{\phi}^+_{2}$	2	3	1
	Дер – от ТТ+Дер	$T_{\alpha}^+_{3} T_2^+ IgA_2^+$	1	2	3

СР	Дер – от ТТ+Дер+Озон	$L\phi^-_3 I\phi G^-_3 M^+_2$	3	2	1
	Озон – от ТТ+Озон	$T\psi^+_3 \Phi\Pi^+_2 \Phi H O^+_2$	2	3	1
	Озон – от ТТ+Дер+Озон	$I\phi A^-_3 B^-_3 \Phi\Pi^-_2$	3	1	2

Влияние комбинации иммунокорректоров на эффекты иммунотерапии.

Например, у пациентов с инфекционно зависимой бронхиальной астмой расчет ФМИсобнуклеината натрия от ТТ+НН выявил - $I\phi G^-_2 T^-_2 I\phi M^-_2$ - недостаточность уровня иммунных глобулинов G, Т-клеток, $I\phi M$ второй степени; от ТТ+НН+Лев - $T\psi^-_3 I\phi M^-_3 I\phi G^-_3$ - снижение содержания Т-цитотоксических лимфоцитов, иммунных глобулинов классов М и Стретьей степени; от ТТ+НН+Лев+Гем - $T\psi^+_3 I\phi G^+_2 T^+_2$ - выраженное избыточное накопление Т-цитотоксических клеток и среднее - $I\phi G$ и Т-лимфоцитов. Эти данные свидетельствует наличие трех принципиально различных механизмов действия нуклеинового модулятора в зависимости от качества комплексного лечения заболеваний.

Например, у пациентов с инфекционно зависимой бронхиальной астмой расчет ФМИсобнуклеината натрия от ТТ+НН выявил - $I\phi G^-_2 T^-_2 I\phi M^-_2$ - недостаточность уровня иммунных глобулинов G, Т-клеток, $I\phi M$ второй степени; от ТТ+НН+Лев - $T\psi^-_3 I\phi M^-_3 I\phi G^-_3$ - снижение содержания Т-цитотоксических лимфоцитов, иммунных глобулинов классов М и Стретьей степени; от ТТ+НН+Лев+Гем - $T\psi^+_3 I\phi G^+_2 T^+_2$ - выраженное избыточное накопление Т-цитотоксических клеток и среднее - $I\phi G$ и Т-лимфоцитов. Эти данные свидетельствует наличие трех принципиально различных механизмов действия нуклеинового модулятора в зависимости от качества комплексного лечения заболеваний.

У пациентов, страдающих 3 различными видами хламидиоза установлено, что у больных с урогенитальным хламидиозом ФМИсобдерината при расчете от комбинации традиционного лечения с деринатом включала - $T^+_3 I\phi A^+_3 I\phi L6^-_2$, относительно ТТ+деринат+озон - $L\phi^-_3 I\phi A^-_3 HCT\psi^-_3$, тоже при офтальмохламидиозе - $HK^+_3 I\phi L4^+_3 \Xi^-_2$ и $Tx^-_2 I\phi L8^-_3 L\phi^-_2$, тоже при синдроме Рейтера - $T\psi^+_3 T^+_2 I\phi A^+_2$ и $L\phi^-_3 I\phi G^-_3 M^+_2$. Налицо практически полная смена механизма действия одного препарата дерината в зависимости от локализации хламидиоза и проводимого лечения.

В спектре сигнальных тестов препаратов и воздействий значатся количественные и качественные параметры основных звеньев иммунитета, фагоцитоза, цитокинов, ла-

бораторных маркеров воспаления, с различным вектором вариаций, достоверной 2-3 степени. На первый взгляд эти данные вообще опровергают наличие какой-либо иммунотропной специфичности у корректоров, но с другой точки, конкретизируют ее при отдельных нозологических формах 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.

ЛИТЕРАТУРА

1. Заболевания иммунной системы. Диагностика и фармакотерапия / Н. М. Калинина, С. А. Кетлинский, С. В. Оковитый, С. Н. Шуленин. - М.: изд-во Эксмо, 2008. - 494 с.
2. Земсков, А.М. Клиническая иммунология: учебник для вузов / А. М. Земсков, В. М. Земсков, А. В. Караулов. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 426 с.
3. Луцкий, М. Иммунокислительный стресс при церебро-васкулярных заболеваниях / М. Луцкий, А. Земсков, О. Чопоров. - LAP LAMBERT Academic Publishing, Deutland, 2016. - 223 с.
4. Новиков, Д. К. Клиническая иммунопатология / Д. К. Новиков, П. Д. Новиков. - М.: Медицинская литература, 2009. - 449 с.
5. Энциклопедия иммунологии в 5 томах / Земсков А. М. и соавт. - М.: изд. ТРИАДа-Х, 2013. - 263 с.
6. Неортодоксальная иммунология / А. М. Земсков, В. М. Земсков, В. И. Золотов, В. А. Земскова. - М.: изд. ТРИАДа-Х, 2013. - 221 с.
7. Зарецкая, Ю.М. Иммунология и иммуногенетика человека / Ю.М. Зарецкая, Е.Г. Хамаганова, А.А. Габарев. - М.: Триада, 2002. - 278 с.
8. Земсков, А. М. Клиническая иммунология: учебник / А. М. Земсков, В. М. Земсков, А. В. Караулов. - М.: изд-во МИА, 1999. - 604 с.
9. Земсков, А. М. Тысяча формул клинической иммунологии / А. М. Земсков, В. М. Земсков, Ю. В. Сергеев. - М.: Медицина для всех, 2003. - 218 с.
10. Нелимфоидные механизмы иммунопатологии / А. М. Земсков, В. М. Земсков.

В. А. Козлов, Г. Т. Сухих. – Белый берег, 2007. – 455 с.

11. Хаитов, Р. М. Иммунология. Учебник. – М.: ГЭОТАР-Медия, 2011. – 570 с.

12. Настольная книга клинического иммунолога «Теоретические, практические и прикладные аспекты клинической иммунологии на современном этапе» / А. М. Земсков, В. М. Земсков, В. А. Земскова, В. И. Золоедов. – М.: изд. ТРИАДа-Х, 2015. – 704 с.

13. Земсков, А. М. и соавт. Курс лекций по клинической иммунофизиологии. Учебник. – ООО «Издательство «Ритм», 2017. – 1048 с.

14. Новиков, Д. К. Клиническая иммунопатология / Д. К. Новиков, П. Д. Новиков. – Медицинская литература, 2009. – 449 с.

15. Хаитов, Р. М. Иммунология. Норма и патология / Р. М. Хаитов, Г. А. Игнатъева, И. Г. Сидорович. – М.: Медицина, 2010. – 749 с.

UNORTHODOX PHENOMENA OF CLINICAL IMMUNOLOGY: UNORTHODOX PHENOMENA IN IMMUNE CORRECTION

© 2019 *A. M. Zemskov, V. E. Novikov, V. I. Zoloedov, N. V. Nekrasova*

Voronezh State Medical University of N. N. Burdenko (Voronezh, Russia)
Smolensk State Medical University (Smolensk, Russia)

The authors present the original description and results of the study of unorthodox phenomena of immune correction that do not fit into the traditional ideas of clinical immunology.

Keywords: clinical immunology, unorthodox phenomena, immune correction, immune and laboratory parameters