

УДК 616.6-089-097.3

© С.С.Земскова, В.И.Шабунина, Л.В.Гертнер, В.Б.Мухин, Е.В.Ильина, А.В.Корякин

Влияние консервативного и оперативного лечения заболеваний мочеполовых органов на иммунологическую реактивность пациентов

С.С.ЗЕМСКОВА, В.И.ШАБУНИНА, Л.В.ГЕРТНЕР, В.Б.МУХИН, Е.В.ИЛЬИНА, А.В.КОРЯКИН

Influence of surgical and conservative treatment of diseases urogenital at reactivity immunologic of patients

S.S.ZEMSKOVA, V.I.SHABUNINA, L.V.GERTNER, V.B.MUCHIN, E.V.IJINA, A.V.KORJAKIN

Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н.Бурденко

Центр эндоскопической хирургии, г. Москва

Воронежская областная клиническая больница №1

Клинико-лабораторное обследование пациентов, страдающих заболеваниями мочеполовых органов – мочекаменной болезнью, доброкачественной гиперплазией предстательной железы, обострением хронического сальпингоофорита, урогенитальным хламидиозом установило типовые изменения иммунологической реактивности, супрессивное действие на антиинфекционную устойчивость пациентов хирургических вмешательств в зависимости от их объема, усугубление исходного подавления защитных реакций препаратами консервативного терапевтического пособия.

Ключевые слова: иммунологические расстройства, коррекция, мишени действия

Examination clinical and labaratoire of patients with diseases urogenitals-urolitic disease, benign hyperplasia,acute worsening salpingoophoritis chronic, urogenital chlamydiosis, there are organized the changings thypic of immunologic reactivity, effect suppressive at contreinfectiouse stability of patients, surgical intervention dependent their volume, increasing suppressing protective reactions by drugs conservative and therapeutic benefit.

Key words: immunological frustration, correction, action targets

Состояние иммунологической реактивности является одним из определяющих факторов качества жизни пациентов, поскольку ее угнетение способствует хронизации патологических процессов, а стимуляция – повышает эффективность лечения. При этом последнее, в свою очередь, обуславливает изменения антиинфекционной защиты больных [2, 3]. Действительно, операционная травма, ее фармакологическое сопровождение усугубляют иммунологические расстройства в три этапа: в первые сутки после проведения операционного вмешательства с определенной самокоррекцией в течение 7-10 дней; через несколько месяцев, с частичным восстановлением утраченных функций и в более отдаленные сроки – с формированием рецидивирования, вторичных патологических процессов и других осложнений [1]. Понятно, что эти особенности зависят от объема проведенной операции, терапевтического пособия, состояния иммунного статуса больного, множества других причин.

Консервативное лечение заболеваний, учитывая современную полипрагмазию оказывает не менее выраженное действие на иммунологические показатели. Почти все антибиотики широкого спектра действия, противовоспалительные, антигистаминные, обезболивающие, наркотические и прочие препараты, их комбинации, подавляют выраженность защитных реакций пациентов, формируя иммунодефицитные состояния.

С другой стороны, активация иммунологической реактивности у больных адаптогенами, метаболитами, антиоксидантами, витаминами, некоторыми плазмозамещающими растворами, макролидами и другими лекарственными средствами увеличивает риск индукции аллергических и аутоагрессивных состояний, что ухудшает исход заболеваний.

Исходя из представленных данных, целью проведенного исследования было определение общих и типовых изменений слагаемых иммуно-лабораторного статуса в процессе традиционного хирургического и терапевтического лечения на различных клинических моделях.

Материалы и методы

Под наблюдением находились 45 больных, страдающих мочекаменной болезнью (МКБ), 43 – доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ), подвергнутых классическим операциям или менее травматичным (дистанционной литотрипсии – ДЛТ или транзитной уретральной резекции – ТУР); 50 женщин, больных острым или хроническим аднекситами, 25 пациентов с урогенитальным хламидиозом (УГХ), получавших консервативное лечение. Рефренсы данные были получены от здоровых лиц аналогичного возраста и пола, не имеющих диагностированных острых и хронических заболеваний.

При планировании исследований во всех группах стандартизировали лабораторную панель, сроки проведения мониторинга, базовое лечение, трактовку полученных результатов.

Методы оценки иммунного статуса пациентов

Содержание клонов и субклонов лимфоцитов осуществляли иммунофенотипированием методом проточной цитометрии с использованием моноклональных антител CYTO-STAT tetraCHROM. В реагентах, применявшихся в данном исследовании, присутствовали антитела к CD3, CD4, CD8, CD11b, CD16, CD19, CD45, CD56.

Идентифицировали следующие фенотипы лимфоцитов: Т-лимфоциты – CD45+CD3; Т-хелперы – CD45+CD3+CD4+; Т-цитотоксические лимфоциты, Т-супрессоры – CD45+CD3+CD8+; НК-клетки – CD3-CD16+CD56+; В-клетки – CD19+; Фагоциты – CD11b+.

Для оценки фагоцитарной способности нейтрофилов (фагоцитарный показатель, фагоцитарное число) использовался метод проточной цитометрии с набором Nhgatest.

Кислородпродуцирующую способность нейтрофилов периферической крови характеризовали спонтанным и активированным тестами с нитросиним тетразолием (НСТсп, НСТак), уровень циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) – по Haskova, сывороточных иммунных глобулинов (А, М, G) – по G.Mancini.

Концентрацию цитокинов: интерлейкинов – 4, 6, 8 (ИЛ4, ИЛ6, ИЛ8), факторы некроза опухолей альфа (ФНО) в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом на наборах фирмы «Протеиновый контур», «Цитокин» (СПб, Россия), ЗАО «БиоХимМАК» на приборе для иммуноферментных исследований УНИПЛАН, ЗАО «Пикон» г. Москва в соответствии с рекомендациями прилагаемых инструкций, спектрофотометрической оценкой и расчетом концентрации с помощью программы «Microsoft Excel».

Алгоритм математической обработки полученных лабораторных данных был следующим.

1. При планировании исследований осуществляли рандомизацию больных в группах и оценивали репрезентативность выборок.

2. Перед статистическим анализом выявляли нормальность распределения показателей и, с учетом этого, выбирали статистические критерии достоверности различий – Стьюдента или Вилкоксона-Манна-Уитни.

3. Для нивелирования возможных ошибок определяли и исключали из анализа выскакивающие значения параметров из цифровых рядов по Йетсу.

4. Качественные изменения слагаемых иммуно-лабораторного статуса характеризовали динамикой средних значений параметров от заданного уровня (нормы, базового лечения и др.), частотным, результирующим частотным, графическим анализами.

5. Качественные вариации оценивали формулами: расстройств иммунной системы (ФРИС), мишенной иммунокоррекции (комплекса базовых лекарственных средств с корректорами) – (ФМИ), «собственного» эффекта модуляторов (ФМИсоб).

6. Интегральные характеристики определяли ранговым методом, корреляционным анализом, выстраиванием рейтинга суммарной активности отдельных вариантов иммунотерапии.

Результаты и их обсуждение

У больных, страдающих мочекаменной болезнью до оперативного вмешательства, были установлены достоверные отличия от нормативного уровня здоровых лиц 11 показателей из 25 изученных (табл. 1, 2). Так, у пациентов отмечалось увеличение содержания лейкоцитов, моноцитов, циркулирующих иммунных комплексов, фактора некроза опухолей альфа в сочетании с уменьшением уровня CD3+, CD4+-клеток, иммунных глобулинов классов А и М, фагоцитарного показателя и числа, активированного НСТ-теста. Иными словами, при данном варианте иммунопатологии регистрируется воспаление по лейко- и моноцитозу, накопление ФНО, супрессия Т-звена иммунитета, дисиммуноглобулинемия по основным классам белков, подавление поглотительной и метаболической способности нейтрофилов.

Ключевыми мишенями иммунопатологии оказались: CD3-2, CD4-2, ЦИК+2 – недостаточность двух Т-зависимых параметров на фоне избытка ЦИК-провоцирующего фактора развития аутоагрессии средней выраженности.

Для оценки влияния на иммунологическую реактивность объема оперативного вмешательства анализировали иммунный статус пациентов с МКБ после открытой операции (ОО) и ДЛТ с использованием трех видов анализа характеристик мобильного, нормализующего и сравнительного эффектов модулятора иммунофана. Как следует из полученных данных, открытая операция обусловила математически значимую динамику 11 тестов со стимулирующим потенциалом – носителей маркеров CD8+, CD16+, а так же – Ig G, ЦИК, МСМ, ФНО; одновременно с этим, с супрессирующим вектором изменялся уровень лимфоцитов, CD4+, CD19+ позитивных клеток, фагоцитов, ИЛ4 – противовоспалительной направленностью.

В целом у больных произошли негативные изменения лимфоцитов (снижение), рост числа Т-супрессоров, естественных киллеров, дисбаланс В-звена иммунитета по В-клеткам, иммунным глобулинам класса G, ЦИК, МСМ на фоне дефицита числа периферических фагоцитов (CD11b+), дисбаланса про- и противовоспалительных цитокинов (ФНО, ИЛ4).

Состав формулы мишенной открытого оперативного вмешательства оказался следующим: CD8+3 CD16+3 ФНО+3.

Таблица 1

Влияние дифференцированного хирургического лечения на иммунный статус больных с МКБ

Лечение	Δ от фона						Δ от нормы		Корреляционные связи		ФРИС	ФМИ			Σ рангов	Уровень эффективности
	+	р	+	р	+	р	+	р		р						
Операция	11	1	1	2	2	2	22	34	13	3	0	3	24	4	19	IV
ДЛТ	5	4	1	2	0	1	13	3	8	1	0	3	14	3	17	III

Обозначения: Σ – сумма; «+», «-» - положительная и отрицательная динамика; р – ранг, ДЛТ – дистанционная литотрипсия, ФМИ – формулы мишеней иммунотерапии; ФМИ – формулы расстройств иммунных систем.

Таблица 2

Ключевые параметры иммуно-лабораторного статуса у больных с мочекаменной болезнью в процессе дифференцированного хирургического лечения

Лечение	ФРИС исходное	ФМИ	ФРИС итоговое
Операция	CD3-2CD4-2	CD8+3 CD19+3 ФНО+3	ЦИК+3CD4-3 НСТс.-2
ДЛТ	ЦИК+2	CD11b+2НСТсп-2CD8+2	M+3IgG+3CD3-3

ДЛТ по мобильному действию оказалась менее активной, поскольку достоверно варьировали лишь 5 тестов – CD4+, CD16+, CD11в+-клетки, фагоцитарный показатель, спонтанный НСТ-тест с типовой ФМИ – CD11в+2 НСТсп-2 CD8-2.

Сопоставление величин параметров с нормативными значениями оперированных больных при выписке из стационара выявило отличия по 22 показателям, в то время как до лечения их было в два раза меньше – 11. Отмечалось накопление маркеров воспаления – лейкоцитов, зрелых и незрелых гранулоцитов, эозинофилов, моноцитов, формирование дисбаланса клеточных и гуморальных защитных реакций, дальнейшее подавление поглотительной и метаболической способности фагоцитов, снижение концентрации ИЛ 4, увеличение фактора некроза опухолей. Итоговая ФРИС имела следующую конфигурацию: ЦИК+3 CD4-2 НСТсп-2.

Аналогичное обследование лиц с нефролитиазом, подвергнутых ДЛТ показало, что выраженность негативного ее влияния на иммуно-лабораторный статус оказалось меньшим – 13 тестов, но в целом усугубление исходных иммунологических нарушений все же произошло. У больных отмечалась стимуляция содержания лейкоцитов, сегментоядерных, эозинофильных клеток, моноцитов, естественных киллеров, иммунных глобулинов класса G, ЦИК, ФНО; с подавлением уровня CD3+, CD4+-клеток, спонтанного и активированного тестов с нитросиним тетразолием, с итоговой модификацией ФРИС – M+3 Ig G +3 CD3⁻3.

Прямое сравнение нормализующего действия ОО и ДЛТ выявило у больных из первой группы преимущественную лимфопению в сочетании с дефицитом фагоцитов, снижение фагоцитарного показателя и интерлейкина 4. Формула смещения показателей оказалась следующей: CD11в+3 CD16+3 ИЛ4-3, что ха-

рактеризует расстройства на уровне фагоцитов, естественных киллеров и провоспалительных цитокинов. В целом ОО наносит больший «урон» иммунологической реактивности пациентов, чем ДЛТ. Ключевым является дефицит фагоцитов, накопление клеток с супрессирующим потенциалом, торможение противовоспалительных механизмов у больных.

В принципе приведенные данные лишь уточняют известную закономерность негативного действия на иммунный статус операционной травмы.

Дополнительную информацию при анализе функции иммунной системы дает определение числа сильных корреляционных связей ключевых слагаемых формул мишеней иммунокоррекции у больных нефролитиазом, подвергнутых различным методам лечения. Так, при госпитализации у пациентов с МКБ отмечалось падение числа ассоциаций с 11 нормативных до 4. Проведение ОО еще более упростило напряжение в иммунной системе до двух связей, против 15 у здоровых лиц из группы сравнения. Аналогичное действие ДЛТ оказалось значительно скромнее, соответственно – 6 и 14 связанных тестов. Как уже отмечалось выше, коррекция иммунологических расстройств была согласованной с ростом числа взаимозависимостей лабораторных параметров. Например, иммунофан в постоперационном периоде способствовал формированию 5 связей, а на фоне ДЛТ – 7.

У больных с ДГПЖ были получены следующие результаты (табл. 3, 4). Исходное состояние иммунной системы у пациентов характеризовалось достоверными отличиями 17 параметров из 25 изученных. Это было увеличение уровня лейкоцитов, эозинофилов, моноцитов, В-клеток, иммунных глобулинов основных трех классов, ЦИК, ИЛ6 и ИЛ8. Сниженными оказались: количество носителей маркеров CD3+, CD4+, CD11в+, величины фагоцитарного показателя и

числа, спонтанного и активированного тестов с нитросиним тетразолием. Иными словами, у больных регистрировалось воспаление, сенсibilизация, угнетение Т-, активация В-клеток, супрессия фагоцитарного звена иммунитета, перепроизводство цитокинов ИЛ6 и ИЛ8. Состав диагностически значимых тестов оказался следующим: CD19+3 HCTак-2 CD3-2. Обращает на себя внимание близость картины иммунопатологии у больных с МКБ и ДГПЖ. Отличия наблюдались лишь по показателям В-звена иммунитета. В первом случае оно было стимулированным, во втором – разбалансированным. Близкие отличия наблюдались и при определении набора ключевых параметров в формуле расстройств иммунной системы. Вероятно, в основе указанной закономерности лежит феномен задержки мочи в МПС с провокацией развития локальной инфекции, вторичного местного и системного иммунодефицита. Стандартная аденомэктомия способствовала существенной динамике 6 показателей от их фоновых значений. Так, количество носителей кластеров дифференцировки CD3+, CD4+ еще более уменьшилось, а CD8+ - возросло, что характеризует подавление клеточно обусловленных защитных реакций. Об этом же свидетельствует накопление CD16+ клеток, наделенных супрессирующими свойствами. В-звено в данном случае оказалось интактным, но на фоне накопления молекул средней массы - маркеров токсикоза. Значимых вариаций фагоцитарных тестов зарегистрировано не было, количество провоспалительного ИЛ8 возросло. Формула мишеней иммунокоррекции состояла из нижеследующих параметров: CD8+2 CD16+2MCM+2. Таким образом, операционное вмешательство способствовало определенному усугублению иммунопатологии у пациентов, в основном по Т-звену.

В сопоставительной группе больных мобильный эффект трансуретральной резекции предстательной железы оказался существенно менее выраженным, поскольку значимая динамика отмечалась лишь по трем показателям: CD8+, ЦИК, ИЛ8 со стимулирующим потенциалом средней или максимальной выраженности. Формула мишеней иммунокоррекции соответственно включала ИЛ8+3 CD8+2 ЦИК+2. Ее расшифровка выявляет провокацию воспалительного процесса у больных с активацией супрессорного звена и накоплением гуморального индуктора аутоагрессивных реакций.

Отличия величин параметров иммунного статуса от нормативного уровня здоровых лиц через 2-3 недели после операции были зарегистрированы по 22 параметрам. Из них пять были маркерами воспаления и сенсibilизации (лейкоциты, палочко-ядерные клетки, эозинофилы, моноциты), один (недифференцированные лимфоциты) тестировал угнетение лимфопозеза, четыре (CD3+, CD4+, CD8+, CD16+ -положительные клетки) Т- и три (фагоцитарный показатель и число, тест с нитросиним тетразолием) характеризовали основные звенья иммунитета. Указанные изменения произошли на фоне дисбаланса про- и противовоспалительных цитокинов – ИЛ8, ИЛ6, ИЛ4.

Итоговая формула расстройств иммунной системы приобрела следующий вид: ЦИК+3 CD16+3 CD4-3, что в принципе подтверждает выше приведенное заключение.

Мобильное действие ТУР на иммунологическую реактивность больных с ДГПЖ было менее выраженным. В результате при выписке из стационара у пациентов регистрировались достоверные изменения по 16 параметрам. Конкретно, у испытуемых лиц определялся моноцитоз, дефицит Т-клеток, Т-хелперов,

Таблица 3

Влияние дифференцированного хирургического лечения на иммунный статус у больных ДГПЖ

Лечение	Мобильность				Нормализация		ФРИС	ФМИ	Корреляционные связи				Σ рангов	Уровень эффекта
	Σ	р	+	р		р			Σ	р	Δ от нормы	р		
Операция	6	3	0	3	22	3	0	2	7	3	8	3	17	IV
ДЛТ	3	4	0	3	16	2	0	2	9	2	6	2	15	III

Таблица 4

Ключевые параметры иммуно-лабораторного статуса у больных ДГПЖ в процессе дифференцированного хирургического лечения

Лечение	ФРИС исход	ФМИ	ФРИС итоговая	ФСП нормализация
Операция	CD19+3 HCTакт-2 CD8-2	CD8+2CD16+2 MCM+2	ЦИК+3CD16+3 CD4-3	-
ТУР	- // -	Ил8+3 CD8+3 ЦИК+2	ИЛ8+3 ЦИК+3 IgM+3	-
Операция / Тур				ЛО+3MCM-3 CD11b-2

избыток Т-супрессоров, гиперфункция гуморального иммунитета по В-клеткам, иммунным глобулинам основных трех классов и ЦИК. Состояние фагоцитарной защиты так же оказалось подавленным по уровню фагоцитов, четырем тестам, характеризующим поглотительную и метаболическую способность соответствующих клеток. Цитокиновый статус у пациентов продолжал оставаться разбалансированным. Формула расстройств иммунной системы у страдающих ДГПЖ - ИЛ8+3 ЦИК+3 Ig M+3 несколько отличалась от таковой у аденоэктомированных пациентов и, в общем, маркировала усугубление иммунологических расстройств. Таким образом, следует признать, что реализация стандартной операции в большей степени, а ТУР в меньшей, способствуют ослаблению иммунной защиты пациентов, что требует проведения активной иммунотерапии.

Проведена оценка влияния на иммунный статус различных оперативных вмешательств у данного контингента больных. Установлено, что по 4 параметрам выявились достоверные отличия - по лимфоцитам со стимулирующим вектором; натуральным киллерам, молекулам средней массы - с супрессирующим. При этом формула смещения показателей, соответственно, включала - Лф+3 МСМ-3 СД11в-3, что отражает позитивное действие на лимфопоэтический кровяной росток, снижение риска индукции аутоиммунных осложнений, уменьшение уровня фагоцитов. Эти данные подтверждают более «мягкое» негативное действие ТУР на иммунологическую реактивность, чем аденоэктомии.

Исходный иммунологический статус у пациенток с острым воспалением придатков матки характеризовался выраженными количественными и качественными вариациями лабораторных гематологических показателей от нормативного уровня: лейкоцитоз, лимфопения, накопление нейтрофильных, эозинофильных лейкоцитов, моноцитов, провоспалительных цитокинов ИЛ 6, 8, фактора некроза опухолей альфа, что свидетельствует о наличии воспалительного процесса и аллергизации.

Из слагаемых Т-звена иммунитета сниженным оказалось содержание Т-клеток (СД3), Т-хелперов (СД4), увеличенным - Т-супрессоров (СД8).

Указанные изменения сформировались на фоне накопления В-лимфоцитов (СД19), гипериммуноглобулинемии по тяжелым белкам класса М, первичного антительного ответа, избытка маркеров аутоагрессивных реакций - циркулирующих иммунных комплексов и свидетелей токсических состояний - концентрации молекул средней массы.

Состояние фагоцитарного звена можно считать разбалансированным, поскольку у пациенток наблюдалась активация поглотительной функции (фагоцитарное число) лейкоцитов и подавление «сиюминутной» и резервной кислородпродуцирующей способности нейтрофилов периферической крови

(спонтанный и активированный тесты с нитросиним тетразолием).

Концентрация провоспалительных цитокинов (ИЛ6, ИЛ8, ФНО) была стимулированной, уровень противовоспалительного ИЛ 4 - неизменным от уровня нормы.

С помощью коэффициента диагностической ценности, рассчитанного при анализе динамики средних значений параметров и их дисперсии, были определены ведущие слагаемые исходной формулы расстройств иммунной системы (ФРИС). Она оказалась следующей - ФНО+3 ЦИК+3 Ig M+3. Анализ состава ФРИС свидетельствует о преимущественном накоплении у больных содержания фактора некроза опухолей альфа третьей степени, циркулирующих иммунных комплексов максимальной выраженности и значительном потенцировании образования иммунных глобулинов класса М.

Неиммунотропный базовый лечебный комплекс острого сальпингоофорита включал: антибиотики широкого спектра действия, нестероидные противовоспалительные, антигистаминные, противогрибковые препараты, мультивитаминные комплексы, зубитики, коллоидные растворы, физиотерапевтические методы лечения и др.

Итоги определения мобильного эффекта традиционного набора лекарственных средств по достоверной динамике лабораторных показателей от исходного уровня оказались следующими. В сумме достоверная динамика от фонового уровня у больных из данной группы была зарегистрирована - по недифференцированным лимфоцитам, нейтрофилам, эозинофилам (со стимулирующим вектором), СД4-позитивным клеткам (снижение), иммунным глобулинам классов А и М, ФНО (с уменьшением концентрации).

В качественном плане у пациенток после получения полного курса традиционного неиммунотропного лечения отмечался лимфоцитоз, сохранение воспаления (по двум гематологическим тестам), дефицит ведущей регуляторной Т-субпопуляции и гипериммуноглобулинемия по двум классам.

Формула мишеней иммунокоррекции (ФМИ) базовой терапии включала два гуморальных и один клеточный параметры со стимулирующей или супрессирующей динамикой третьей степени во всех случаях - Ig M+3 Ig A +3 СД4-3. У пациенток при выписке из стационара регистрировался нейтрофиллез, эозинофилия, моноцитоз, накопление ИЛ6, ИЛ8, фактора некроза опухолей альфа, что однозначно свидетельствовало о сохранении воспаления и аллергизации у испытуемых лиц.

Итоговая формула расстройств иммунной системы, соответственно, включала: Э+3 Ig M+3 МСМ+3.

Таким образом, проведение традиционного неиммунотропного лечения острого сальпингоофорита не обусловило выраженного действия на показатели иммуно-лабораторного статуса, поскольку у пациен-

ток не корригировалось воспаление, сохранилась избыточная стимуляция гуморальных показателей, подавление фагоцитоза.

На другой клинической модели – обострения хронического сальпингоофорита – до лечения в количественном плане выявлена достоверная динамика 16 лабораторных параметров из 24 изученных: лимфоцитов, эозинофилов, моноцитов, CD3, CD4, CD8, CD19 – позитивных клеток, Ig M и G, ЦИК, МСМ, ФЧ, НСТсп, ИЛ6, ИЛ8, ФНО. Качественный анализ этих данных выявляет наличие у больных при обострении заболевания – лимфопении, воспаления, аллергизации, дефицита клеточных и активации гуморальных защитных реакций, определенный риск развития аутопатологии и токсикоза, дисбаланс поглотительной и метаболической способности фагоцитов, накопление провоспалительных цитокинов. Формула расстройств иммунной системы, соответственно, включает: Э+3 Ig M+3 ИЛ6+3, что тестирует эозинофилию, гипериммуноглобулинемию по тяжелым белкам на фоне избытка провоспалительного ИЛ6 предельной выраженности.

Мобильный эффект традиционного набора неиммунотропных лекарственных средств оценивался достоверной динамикой средних величин иммунолабораторных показателей от исходного уровня до лечения. Так, у пациенток из этой группы отмечалось увеличение содержания лимфоцитов, нейтрофилов, эозинофилов, иммунных глобулинов классов А и М, что свидетельствовало о раздражении лимфоцитарного кровяного ростка, наличии воспалительной реакции по двум гематологическим тестам. Эти вариации сочетались с уменьшением уровня лимфоцитов с кластером дифференцировки CD4 + – основной регуляторной субпопуляции.

Ключевыми параметрами мобильного действия традиционной терапии (формулы мишеней иммунорекоррекции), соответственно оказались, – Э+2 Ig A+2 CD4-3, что свидетельствовало о риске формирования у пролеченных пациенток аллергизации, гипериммуноглобулинемии по классу А второй степени на фоне дефицита количества носителей маркера CD4+ максимальной выраженности. У пациенток при выписке стационара наблюдалось математически значимое увеличение количества лейкоцитов, нейтрофилов, эозинофилов, моноцитов, концентрации провоспалительных цитокинов (ИЛ 6, ИЛ8, ФНО), естественных киллеров (CD16), В-лимфоцитов (CD19), Ig M, ЦИК, МСМ, стимуляция поглотительной и супрессия метаболической способности фагоцитов, что свидетельствовало о сохранении воспаления, активации гуморального и дисбалансе фагоцитарного звеньев иммунитета. Состав итоговой формулы расстройств иммунной системы (ФРИСит): Ig M+3 Ig A+3 ЦИК+3 подтверждает это заключение.

При сравнении величин иммунолабораторных параметров у женщин с ОХСО относительно ОСО отмечен избыток содержания лейкоцитов, эозинофи-

лов, завышение концентрация провоспалительного фактора некроза опухоли. В принципе, эти параметры и составили формулу смещения показателей: Эоз+3Лейк+2ФНО+2.

Таким образом, обострение хронического воспалительного процесса в женской половой сфере способствует более тяжелому и качественно иному варианту иммунологических расстройств.

Мобильный и нормализующий эффекты общепринятого консервативного лечения острого и хронического аднексита оказались дифференцированными.

Формирование урогенитального хламидиоза сопровождается значительными вариациями 17 тестов: лейкоцитов, палочко- и сегментоядерных клеток, эозинофилов, трех Т-зависимых параметров (CD3+, CD4+, CD8+), дефицитом количества носителей кластера дифференцировки CD19+, разнонаправленными изменениями Ig M и Ig G на фоне роста концентрации молекул средней массы (свидетельство токсикоза), уменьшения величины ФП, ФЧ, НСТ спонт. и НСТ ак., стимуляции образования фактора некроза опухолей и ИЛ6. В качественном плане у больных наблюдалось воспаление, сенсibilизация, раздражение гранулоцитарного кровяного ростка, угнетение Т- и фагоцитарного звеньев иммунитета на фоне дисбаланса гуморальной защиты и накопления двух провоспалительных интерлейкинов ФНО и ИЛ-6.

Формула расстройств иммунной системы включала: Ig M3+, НСТак-2, CD3-2, гипериммуноглобулинемию по классу М, торможение образования кислородных радикалов нейтрофилами и недостаточность количества Т-клеток средней выраженности. Иными словами у больных с урогенитальным хламидиозом отмечались достоверные вариации трех звеньев иммунитета.

Залогом восстановления нарушенного гомеостаза является адекватная реакция основных систем организма. Одним из способов их оценки является определение сильных корреляционных связей слагаемых иммунолабораторного статуса. При этом, по мнению ряда исследователей, у здоровых лиц их число максимально. При развитии заболеваний, количество интеграций падает пропорционально с повышением эффективности лечения. Исходя из этого, для чистоты анализа необходимо сопоставление числа и характера корреляции у здоровых добровольцев и испытуемых лиц. В нашем исследовании анализировалась согласованная динамика ключевых параметров формулы расстройств иммунной системы у больных до лечения с другими составляющими иммунолабораторного статуса.

У больных с УГХ число сильных корреляционных связей снизилось до 6, включая носителей маркеров CD3+, CD4+, CD16+, Ig G, общие лимфоциты. У здоровых лиц из группы сравнения и у больных с УГХ число обнаруженных взаимосвязей, соответственно, составило 13 и 5. В числе первых значились:

T-B-лимфоциты, CD4⁺-клетки, натуральные киллеры, иммунные глобулины класса G, ЦИК, фагоцитарный показатель, спонтанный НСТ-тест, фактор некроза опухоли, ИЛ8 и моноциты.

Традиционное лечение было стандартизировано для всех больных и включало антибактериальные препараты, гепатопротекторы, ферменты, витамины.

Аналізу подлежал мобильный эффект, оцененный по динамике средних значений показателей от исходного уровня и определение риска индукции патологии по отдельным тестам в популяции больных. Нормализующее действие характеризовалось отличием величин параметров иммунного статуса от заданного уровня. С помощью коэффициента диагностической ценности, рассчитанного с учетом дисперсии показателей и их динамики от фонового уровня в группе, выявилась формула мишеней иммунокоррекции.

У пациентов с УГХ иммуностропное действие базовых лекарственных средств измерялось 5 параметрами: лейкоцитами, недифференцированными лимфоцитами, T-клетками, иммунными глобулинами класса A, молекулами средней массы. Состав формулы мишеней иммунокоррекции оказался следующим: CD3-2 Ig A-2 Лф-2, свидетельствуя о снижении уровня T-клеток, Ig A и общих лимфоцитов второй степени. В принципе, действие стандартной терапии у больных с УГХ оказалось менее выраженным, в сравнении с предыдущим случаем, и супрессивным по направленности. Выявление параметров с позитивной динамикой от фонового уровня отобрало лишь два теста: лейкоциты и молекулы средней массы, что свидетельствовало о некотором снижении воспаления и интоксикации.

У лиц, страдающих УГХ, документированы отличия 15 параметров от значений, принятых за норму. В их числе значатся палочкоядерные клетки, эозинофилы, натуральные киллеры (CD16⁺), Ig M, ЦИК, ФНО, ИЛ-6 с стимулирующим вектором и носители кластеров дифференцировки CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD19⁺, иммунные глобулины класса A, фагоцитарный показатель и число, спонтанный НСТ-тест.

В качественном плане у больных сохранились признаки воспаления и аллергизации, стойкое подавление T-зависимых реакций, рост числа обладателей маркера CD16⁺, дисбаланс B-звена иммунитета, наличие риска аутоиммунных поражений, ингибция поглотительной и кислородпродуцирующей активности фагоцитов на фоне накопления концентрации провоспалительных факторов – некроза опухолей и ИЛ6. В принципе, особой разницы от исходной иммунопатологии у больных данной группы не было – 15 измененных тестов против 17.

Итоговая формула расстройств иммунной системы у пациентов с включала: CD3-3 ИЛ6+3 CD4-2, свидетельствуя о преимущественных изменениях T-зависимых параметров и цитокина.

Таким образом, на клинических моделях заболеваний с различным патогенезом: нефролитиазе, добро-

качественной гиперплазии предстательной железы, острым и обострении хронического сальпингоофорита, урогенитальном хламидиозе показано дифференцированное супрессивное действие на иммунный статус хирургического и консервативного лечения.

Выводы

1. У больных, страдающих различными заболеваниями, формируются типовые изменения иммунологической реактивности.

2. Дистанционная литотрипсия и трансуретральная резекция обуславливают иммуносупрессивное действие меньшей степени выраженности, в сравнении с более травматичным «открытым» вмешательством.

3. Обострение хронического сальпингоофорита в большей степени подавляет иммунологическую реактивность у пациенток, чем острый воспалительный процесс.

4. Проведение комплексного базового терапевтического лечения острых и хронических аднекситов способствует усугублению исходно угнетенной антиинфекционной резистентности у больных женщин.

Список литературы

1. Земсков А.М., Земсков В.М., Караулов А.В. Клиническая иммунология. М: изд.»ГЭОТАР-Медиа 2008; 319.
2. Земсков А.М., Земсков М.А., Земсков В.М. Проблемы клинической иммунологии на современном этапе - тактика и стратегия решений. Особенности течения, диагностики, лечения и профилактики заболеваний на современном этапе. Воронеж 2009; 5-38.
3. Земсков А.М., Земсков В.М., Караулов А.В., Курпина Н.П. Фенотипическая модификация иммунологической реактивности. Москва 2010; 350

Поступила: 09.06.2010 г.

Информация об авторах

1. Земскова Светлана Сергеевна – врач ООО «Высокие технологии»; e-mail: root@onioni.ru
2. Шабунина Вера Ивановна – ассистент кафедры мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н.Бурденко; e-mail: root@onioni.ru
3. Гертнер Лариса Викторовна – заведующий отделением областного кожно-венерологического диспансера; e-mail: root@onioni.ru
4. Мухин Виталий Борисович – заведующий урологическим отделением Центра эндоскопической хирургии, г. Москва; e-mail: root@onioni.ru
5. Ильина Екатерина Васильевна – врач-акушер-гинеколог Семилукской центральной районной больницы; e-mail: root@onioni.ru
6. Корякин Александр Викторович – врач-акушер-гинеколог Воронежской областной клинической больницы №1; e-mail: root@onioni.ru