А.В.Толмачева, Г.В. Добросоцких, Д.И.Коруняк, И.В. Журихина, В.А.Земскова

ВСПОМОГАТЕЛЬНАЯ ИММУНО-ТЕРАПИЯ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА

Каф. микробиологии ГБОУ ВПО ВГМА им. Н.Н.Бурденко Минздрава России.

Резюме. При обследовании более 500 больных с широким спектром гнойно-воспалительных заболеваний различного генеза, установлено формирование у них типовых расстройств иммунной системы, которые не устраняются после традиционного лечения. В случае дополнительного назначения пациентам дифференцированной вспомогательной терапии метаболиков и антиоксидантов достигается преимущественный нормализующий эффект и повышение эффективности лечения, модифицируется действие комплекса лекарственных препаратов на иммунную систему.

Ключевые слова: Гнойно-воспалительные заболевания; иммунологические расстройства; иммунологический статус; традиционное лечение; иммунометаболическая терапия.

Актуальность. Особенность течения инфекционной патологии сегодня заключается в значительной распространенности, склонности к затяжному, хроническому, рецидивирующему течению, высокому риску индукции иммунологических расстройств - иммунодефицитов, аллергизации, аутоагрессивных заболеваний; формированию у возбудителей заболеваний мультипотентной антибиотикорезистентности; неконтролируемым негативным иммунотропным эффектам, так называемых традиционных лекарственных средств, сопутствующим расстройствам метаболического иммунитета – стимуляции перекисного окисления липидов и белков, ослабления антиоксидантной резистентности (Д.К.Новиков, П.Д. Новиков, 2009, Р.М.Хаитов, Р.И.Атауллаханов, 2012, А.М.Земсков и соавт.,2011, А.М.Земсков и соавт.,2011).

Целью исследования было апробация дифференцированной дополнительной вспомогательной иммуно-метаболической терапии широкого спектра гнойно-воспалительных заболеваний вызванных бактериями, хламидиями, вирусами - лимонтаром, коэнзимом Q, гипоксеном, эссенциале, рибоксином, цыгапаном, противодисбактериозных лекарственных средств, с разработкой показаний для выбора вариантов дифференцированного лечения больных.

Материал и методы исследования. . Под наблюдением находилось более 500 больных, страдающих различными гнойно-воспалительными заболеваниями – гнойными инфекциями мягких тканей (ГИМТ), ГИМТ с аллергическим дерматитом, глубокой пиодермией (ГП), острым сальпингоофоритом (ОСО), обострением хронического сальпингоофорита (ОХСО), ОХСО с дисбактериозом влагалища (ОХСО+ДВ), острым пиелонефритом (ОПН), обострением хронического пиелонефрита (ОХПН), его комбинации с мочекаменной болезнью (ОХПН+МКБ) урогенитальным хламидиозом (УГХ), герпетическим кератитом (ГК).

До и после традиционного для каждой нозоформы лечения больные подвергались стандартному клинико-лабораторному обследованию с оценкой иммунологического статуса (1-2 уровней) с помощью проточного цитофлюориметра.

Конкретно у больных определяли количество основных клонов, регулирующих субклонов лимфоцитов, концентрацию иммунных глобулинов основных трех классов, молекул средней массы (маркеров токсикоза), циркулирующих иммунных комплексов (индукторов аутоаиммунных реакций), количество периферических фагоцитов, их поглотительную и метаболическую активность, образование про- и противовоспалительных цитокинов.

Пациенты из групп исследования, в зависимости от характера исходной иммунопатологии, дополнительно к традиционному лечению получали согласно регламента введения: при ГИМТ – цыгапан; ГИМТ+АД - лимонтар; ГП – гипоксен; ОСО – цыгапан; ОХСО – гипоксен; ОХСО+ДВ – про, пребиотики; ОПН – гипоксен; ОХПН – рибоксин, эссенциале; ОХПН+МКБ – гипоксен.

Достоверность полученных данных обеспечивалась: рандомизацией больных в группах, репрезентативностью их числа, выравниванием цифровых рядов за счет поправки Иетса, стандартностью клинико-лабораторного мониторинга, базового лечения пациентов, выбором статистических критериев (Стьюдента или Вилкоксона-Манна-Уитни) в зависимости от нормальности распределения параметров, расчетом коэффициента диагностической значимости для формирования исходной, итоговой формул расстройств иммунной системы (ФРИСис, ФРИСит), мишеней эффектов модуляторов (ФМИ). Интегральную количественную оценку вариаций иммунологического статуса пациентов осуществляли путем сопоставления процента достоверно измененных показателей в группах от исходного и нормативного уровня 30 здоровых лиц из группы сравнения. Качественные изменения характеризовали при анализе ключевых параметров ФРИС и ФМИ.

Алгоритм выявления характера иммунологических расстройств у больных включал – определение достоверно измененных параметров от нормативного уровня здоровых лиц до и после дифференцированного лечения ; отбор из их числа, с помощью коэффициента диагностической значимости (К j), ключевых слагаемых исходной и итоговой формул расстройств иммунной системы (ФРИС исх, ФРИС ит), на основании математически значимой динамики показателей от исходного уровня в группах и использования коэффициента диагностической значимости определяли состав формул мишеней иммунокоррекции лечения заболевания (ФМИ).

Эффективность воздействий характеризовали путем сравнения процента достоверно измененных показателей иммунологического статуса от уровня нормы до и после дифференцированного лечения больных, а активность метаболической иммунотерапии – относительно одного набора общепринятых лекарственных препаратов.

Полученные результаты и их обсуждение. Установлено, что нормализующий эффект традиционного лечения гнойно-воспалительных заболеваний оказался низким, поскольку лишь в двух случаях из 11 (ГИМТ и ГИМТ+АД) у больных наблюдалась коррекция исходной иммунопатологии. В тоже время у пациентов, дополнительно получающих иммунометаболики и антиоксиданты, была установлена иная

закономерность. В восьми случаях из 11 динамика иммунологических показателей оказалась существенной.

Так, у больных обострением хронического сальпингоофорита оказался неэффективным гипоксен, пациентов с ОХСО+ДБ - коэнзим Q, у страдающих герпетическим кератитом – цыгапан. В тоже время на других клинических моделях указанные средства вспомогательной иммунотерапии терапии были высоко активными. При этом мобильный эффект комплексного с цыгапаном лечения герпетического керпатита оказался достоверным.

Детали качественных аспектов действия иммуно-метаболической терапии больных с различными заболеваниями определяли при анализе состава исходной и итоговой формул расстройств иммунной системы, а так же мишеней коррекции.

Установлено, что под влиянием цыгапана у больных с ГИМТ полностью модифицировалась ФМИ по трем слагаемым из трех, соответственно с – $Тх^{+}{}_{3}IgG^{+}{}_{2}Тс^{-}{}_{2}$ на $В^{+}{}_{3}IgM^{+}{}_{2}ИЛ8^{+}{}_{2}$, тот же препарат обусловил аналогичный эффект, но по другим иммунологическим показателям у больных острым сальпингоофоритом и герпетическим кератитом.

Мишенями действия традиционного лечения ГИМТ+АД были - тяжелые иммунные глобулины, фактор некроза опухолей альфа, циркулирующие иммунные комплексы, все с негативным вектором изменений, при этом дополнительно назначенный больным лимонтар преимущественно влиял на – Ig A, Т-супрессоры, фагоцитарное число, с стимулирующей динамикой.

Комплекс рибоксина с эссенциале у больных с обострением хронического сальпингоофорита в отличии от общепринятого набора лечебных препаратов активировал резервный кислородный метаболизм нейтрофилов, снижал концентрацию индукторов аутоагрессивных реакций и провоспалительного цитокина.

В свою очередь коэнзим Q реализовал на иммунную систему модулирующий эффект – уменьшил концентрацию маркера токсических состояний (МСМ), увеличил уровень В-лимфоцитов на фоне ингибиции образования провоспалительного цитокина интерлейкина 6.

Механизм действия гипоксена у больных: острым пиелонефритом, обострением хронического пилонефрита, его сочетания с мочекаменной болезнью, острым, хроническим сальпингоофо-ритами, комбинацией О ХСО с дисбактериозом влагалища, урогенитальным хламидиозом, глубокой пиодермией, хронической ревматической болезнью сердца соответственно оказался ориентированным - на клеточные параметры (Т-В-клетки, Т-хелперы); гуморальные показатели (основной класс иммунных глобулинов G, молекулы средней массы и циркулирующие иммунные комплексы); фагоцитарные тесты, характеризующие поглотительную и метаболическую способность нейтрофилов; про- и противовоспалительные цитокины (интерлейкины 4, 6, фактор некроза опухолей альфа).

Анализ итоговых формул расстройств иммунной системы показал, что ни в одном случае проведение моно традиционной или комплексной терапии заболеваний с различным патогенезом не привело к полному устранению иммунологических расстройств у больных, а обусловило определенное видоизменение его характера. По видимому, это объясняется тем, что повторный срок иммунологического мониторинга пациентов – 2-3 неделя не является оптимальным, поскольку совпадает с стимулирующей, а не нормализующей фазой действия корректоров. Возможно обследование пациентов в более поздние сроки выявит нормализующий эффект терапии.

Таким образом при обследовании больных с широким спектром гнойно-воспалительных заболеваний, установлено формирование у них типовых расстройств иммунной системы, которые не устраняются после традиционного лечения. В случае дополнительного значения пациентам дифференцированной вспомогательной терапии метаболиками и антиоксидантами достигается преимущественный нормализующий эффект и модифицируется действие комплекса лекарственных препаратов на иммунную систему.

На основании инверсионного анализа состава формул мишеней иммунокоррекции были установлены конкретные лабораторные показания для выбора вариантов вспомогательной иммунотерапии.

У больных с гнойной инфекцией мягких тканей дефицит Т-супрессоров, избыток в сыворотке иммунных глобулинов основного класса и торможение поглотительной способности нейтрофилов периферической крови является основанием для назначения метаболика цыгапана.

У страдающих гнойной инфекцией мягких тканей, отягощенной аллергическим дерматитом при наличии стимуляции образования тяжелых иммунных глобулинов, провоспалительного цитокина – фактора некроза опухолей альфа, концентрации циркулирующих иммунных комплексов эффективным является использование лимонтара.

При глубокой пиодермии исходное снижение количества Т-супрессоров, «сиюминутного» образования кислородных радикалов в фагоцитах (НСТспонтанный тест), недостаточность В-лимфоцитов может быть успешно нормализовано с помощью метаболика и антигиопоксанта гипоксена.

На клинической модели острого сальпингоофорита – гиперпродукция молекул средней массы с торможением резервного метаболического потенциала и поглотительной способности нейтрофильных лейкоцитов является обоснованием для включения в традиционную терапию больных пищевой добавки цыгапана.

У больных женщин с диагнозом обострение хронического сальпингоофорита исходно завышенное содержание регуляторных Т-субпопуляций с хелперными и супрессорными свойствами эффективно корригируется с помощью вспомогательной иммунометаболической терапии гипоксеном.

Пациентки с обострением хронического сальпингоофорита, отягощенного дисбактериозом влагалища при наличии дефицита количества В-клеток, торможении поглотительной активности фагоцитов на фоне снижения уровня цитотоксических натуральных киллеров нуждаются в дополнительном получение коэнзима Q.

Формирующееся при первично остром пиелонефрите повышенное содержание В-клеток, молекул средней массы и падение концентрации противовоспалительного цитокина интерлейкина успешно устраняется при проведении вспомогательной терапии метаболиком и антиоксидантом гипоксеном.

У больных, страдающих обострением хронического пиелонефрита с гипериммуноглобулинемией по классу М, высоким уровнем индукторов или маркеров токсических и аутоиммунных процессов - молекул средней массы и циркулирующих иммунных комплексов требуется дополнительное включение в традиционный лечебный комплекс метаболика, антиоксиданта рибоксина, гепатопротектора, стабилизатора клеточных мембран эссенциале.

Показана высокая эффективность гипоксена у больных обострением хронического пиелонефрита с мочекаменной болезнью при наличии выраженного дефицита В-лимфоцитов, активированных Т-клеток, перепроизводстве активных среднемолекулярных циркулирующих иммунных комплексов.

Значительная недостаточность количества В-клеток, Т-супрессоров на фоне сывороточной гипериммуноглобулинемии по тяжелым белкам у пациентов с поверхностной формой герпетического кератита успешно корригируется при курсовом назначении пищевой добавки цыгапана.

При урогенитальном хламидиозе с преимущественным снижением количества Т-лимфоцитов, их регуляторной субпопуляции с хелперными свойствами в сочетании с средне активированным синтезом сывороточных молекул средней массы препаратом выбора является антиоксидант гипоксен.

Выводы.

1. Традиционное лечение 11 вариантов гнойно-воспалительных заболеваний не обеспечивает полную нормализацию измененного иммунологического статуса пациентов.

2. Дополнительное назначение больным метаболических и антиоксидантных препаратов или пищевых добавок – лимонтара,

гипоксена, коэнзима Q, цыгапана, рибоксина, эссенциале обусловливает успешную коррекцию иммунологических расстройств.

3. Проведение вспомогательной терапии больных с широким спектром гнойно-воспалительных патологических процессов различных модуляторов метаболического иммунитета реализует дифференцированный механизм действия на факторы антиинфекционной резистентности.

4. Инверсионный анализ состава формул мишеней различных видов иммунотерапии позволяет определить лабораторные показания для выбора ее вариантов.

Литература.

1. Иммунотерапия. Руководство для врачей. Под редакцией академика РАН, РАМН Р.М.Хаитова, проф. Р.И.Атауллаханова. М., Изд. ГЭОТАР-Медиа, 2012

2. Земсков А.М., Земсков В.М., Черешнев В.А. Руководство по клинической иммунологии для практических врачей. М., Триада-Х, 2011

3. Земсков А.М. ,Земсков В.М., Мамчик Н.П. Энциклопедический справочник оперативной информации по иммунологии, аллергологии и вакцинологии. Рекомендовано УМО по медицинскому и фармацевтическому образованию вузов России в качестве учебного пособия для системы послевузовского профессионального образования врачей. Воронеж, 2011

4. Новиков Д.К., Новиков П.Д. Клиническая иммунопатология.М., Медицинская литература, 2009

A.V.Tolmacheva, G.V. Dobrosockix, D.I. Koruniuk, I.V. Zhurichina, V.A. Zemsckova

AUXILIARY IMMUNO-THERAPY OF PYO-INFLAMMATORY DISEASES OF VARIOUS GENESIS

Keyword: purulent-inflammatory diseases; immunological disorders; immunological status; traditional treatment; immunometabolic therapy.

Literature.

1. Immunotherapy. A guide for doctors. Under the editorship of academician RAN, RAMN R.M. Xaitova, prof. R.I.Ataullachanova. M., GEOTAR- Media, 2012

2. Zemskov A.M., Zemskov V.M., Cherechnev V.A. Manual of clinical immunology for practical doctors. M., Triada-X, 2011

3. Zemskov A.M., Zemskov V.M., Mamchik N.P. An encyclopedic reference book of operational information in immunology, Allergology and Vaccinology. Recommended UMO on medical and pharmaceutical education of Russian universities as teaching materials for the system of postgraduate professional education of physicians. Voronezh, 2011

4. Novikov D.K., Novikov P.D. Clinical immune pathology. Medical literature ,2009

Сведения об авторах: Толмачева Анна Владимировна – соискатель кафедры микробиологии ВГМА им. Н.Н.Бурденко Минздрава России; Добросоцких Галина Викторовна - соискатель кафедры микробиологии ВГМА им. Н.Н.Бурденко Минздрава России; Коруняк Дмитрий Иванович - соискатель кафедры микробиологии ВГМА им. Н.Н.Бурденко Минздрава России; Журихина Ирина Викторовна – очный аспирант кафедры микробиологии ВГМА им. Н.Н.Бурденко Минздрава России; Земскова Вероника Андреевна к.м.н., ассистент кафедры микробиологии ВГМА им. Н.Н.Бурденко Минздрава России.