

А.М. ЗЕМСКОВ,  
В.М. ЗЕМСКОВ,  
В.А. ВОРНОВСКИЙ,  
Л.А. НОВИКОВА  
Воронежская Государственная  
Медицинская Академия  
им. Н.Н. Бурденко, г. Воронеж,  
Научно-исследовательский  
институт "Бинар" РАМТН,  
г. Москва

УДК 577.7:615.37

## БИОХИМИЧЕСКАЯ СОСТАВЛЯЮЩАЯ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ИММУНОКОРРЕКЦИИ

При заболеваниях с различным патогенезом иммуотропные воздействия изменяют не только на иммунологические, но и на эндокринологические показатели, слагаемые липидного и белкового обменов, что требует изменения способов проведения иммунотерапии.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** *иммунокоррекция, биохимические показатели.*  
*Иммунопатология, аллергол., инфектол. 2000, 4: 15 стр.*

### BIOCHEMICAL COMPONENT OF DIFFERENTIATED IMMUNOCORRECTION

*A.M. Zemskov, V.M. Zemskov, V.A. Vornovsky, L.A. Novicova*  
*Voronej N.N.Burdenko State Medical Academy,*  
*Scientific Research Institute "Binar" of RAMTS, Moscow*

The data of investigation show that the regulative role of immune system is more wide than it has been proposed previously, especially taking into account the close connections between immune and biochemical processes.

**KEY WORDS:** *immunocorrection, biochemical processes*  
*Immunopathol., allergol., infectol. 2000, 4: 15 p.*

Установление факта тесной общности иммуно- и биохимических расстройств заставляет предположить столь же выраженное действие иммуотропных средств на метаболические процессы в организме. Подтверждением этого является установленные в ряде случаев непрофильные эффекты иммунокорректоров. Так, тимусные препараты способны регулировать липидный обмен, наделены антиаритмическими, а миелопид – эндорфинными свойствами. Неожиданным оказался выраженный лечебный эффект тимоптина, миелопида, нуклеината натрия в остром периоде ишемического инсульта, который достаточно затруднительно объяснить одними иммуномодулирующими возможностями указанных препаратов [1, 7].

#### **1. Биохимические эффекты иммунокоррекции нуклеинатом натрия при язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки**

Определение концентрации РНК в крови в известной мере отражает состояние нуклеинового об-

мена в организме вообще. Так, у страдающих язвой желудка, двенадцатиперстной кишки и пептической язвой анастомоза содержание РНК в плазме оказалось достоверно меньшим, чем у здоровых лиц аналогичного возраста. В то же время уровень рибонуклеотидов в желудочном и кишечном содержимом оказался существенно повышенным [2].

Указанные данные были подтверждены в наблюдениях за больными людьми при использовании других методов. Так, в периоде обострения заболевания содержание РНК в слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки было уменьшено в 1,7 и 2,6 раза ( $P < 0,05$ ); в стадии ремиссии в двенадцатиперстной кишке оно возросло в 1,7 раза ( $P < 0,05$ ), но все же осталось ниже нормы, а в желудке - увеличилось всего в 1,3 раза и достигло ее. Отношение РНК/ДНК в момент обострения обоих заболеваний оказалось в 2,4-1,3 раза меньше нормы, а при ремиссии - достигло параметров здоровых лю-

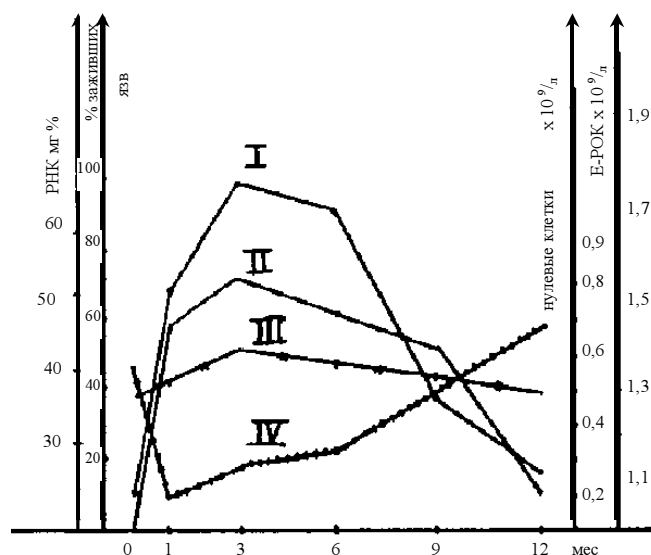
дей. Такая же картина наблюдалась при изучении отношения РНК к общему белку. Таким образом, при язвенных поражениях гастродуоденальной зоны происходит снижение преимущественного содержания РНК, а не ДНК. Оно не связано с уменьшением количества клеток в биоптатах, поскольку уровень ДНК в них не отличался от нормы, следовательно, и количество ядер было равным. Нарушение обмена РНК оказалось стойким и не нормализовалось при ремиссии. При этом синтез белков в целом не пострадал, так как абсолютные значения в тканях у больных и здоровых были практически одинаковы. По-видимому, биологический смысл приведенных результатов сводится к следующему. Если у здоровых лиц деятельность основной массы желез слизистой направлена на синтез фукоглокопротеидов – основных протекторов гастродуоденальной системы, то при язвенной болезни, вероятно, часть ресурсов РНК переключена на синтез каких-то других белков, возможно, на образование иммуноглобулинов иммунокомпетентными клетками, рассеянными в стенках кишечника, тем более, что содержание отдельных иммуноглобулинов при данной патологии повышено.

Математическая обработка этих данных показала существование высокодостоверной коррелятивной связи – прямой между количеством РНК и Т-клетками, IgA и обратной – между рибонуклеотидами и нулевыми лимфоцитами, не несущими маркеров Т-В-клеток.

Исходя из этого, допускалось, что ликвидация дефицита нуклеиновой кислоты за счет ее экзогенного введения должна была привести к нормализации содержания плазменной РНК, устранению дефицита иммунитета и язвенного дефекта [7].

И действительно, дополнительное включение нуклеината натрия в традиционную терапию язвенной болезни (язва двенадцатиперстной кишки, язва желудка, неспецифический язвенный колит, а также гастрит) обуславливало коррекцию иммунологических нарушений, нормализацию уровня РНК в крови и достижение клинической ремиссии на срок 6-9 месяцев. Важным представляется то, что примерно за 3-4 недели до обострения (рецидива) заболевания у больных вновь отмечались характерные расстройства иммунной системы и нуклеинового обмена, что служило основанием для повторного профилактического лечения [1].

Кроме указанного произошло достоверное снижение исходно завышенного уровня РНК в желу-



**РИС.1.** Динамика клинико-иммунологических показателей после приема нуклеината натрия у больных язвой желудка:

- I – процент зарубцевавшихся язв,
- II – количество Т-клеток,
- III – концентрация РНК в сыворотке крови,
- IV – количество нулевых клеток.

дочном соке. Содержание цАМФ в слизистой и 170КС в моче соответственно нормализовалось за счет снижения и увеличения параметров. Таким образом, тесно связанные иммуно-биохимические показатели могут служить маркером клинического благополучия больных на протяжении длительного времени.

## 2. Биохимические эффекты дифференцированной иммунокоррекции при бронхолегочной патологии

Пациенты с затяжной пневмонией, хроническим бронхитом, хроническим обструктивным бронхитом подвергались традиционному лечению, часть больных дополнительно принимала один из четырех иммунокорректоров в традиционных схемах – нуклеинат натрия (НН), тимоптин (Тп), гемодез (Г), декарис (Д). Испытуемые подвергались биохимическому обследованию, далее с помощью соответствующих математических методов оценивали “собственный” эффект иммунокорректора с учетом динамики параметров от фонового уровня в контрольной и опытной группах [3, 5]. Также выявляли маркерные диагностически значимые параметры действия каждого варианта лечения.

Установлено, что НН успешно влиял на биохимические показатели, снизив исходно завышенный

уровень сиаловых кислот, серомукоидов, ЦРБ в 20-30% случаев, гипериммуноглобулинемия уменьшилась в 18,8%. Аналогичное действие декариса оказалось значительно скромнее, по г-глобулинам и серомукоидам – на 10-20%. Тимоптин устранял па-

тологию по сиаловым кислотам, г-глобулинам, ЦРБ в 10-46,6%, гемодез – соответственно в 18,3-51,6%.

Слагаемые формул биохимических эффектов сведены в таблицу 1.

Таблица 1

**Формула биохимических эффектов дифференцированной иммунокоррекции**

Нозоформа	Вариант лечения	ФБЭИ
Затяжная пневмония	Т/т	ДФА <sup>-</sup> с/м <sup>-</sup> Гекс <sup>-</sup>
	Т/т+НН	Сиал <sup>-</sup> с/м <sup>-</sup> ДФА <sup>-</sup>
Хронический бронхит	Т/т	Сиал <sup>-</sup> с/м <sup>-</sup> Гг <sup>-</sup>
	Т/т+Тп	с/м <sup>-</sup> Сиал <sup>-</sup> Гг <sup>-</sup>
	Т/т+НН	Гекс <sup>-</sup> Сиал <sup>-</sup> с/м <sup>-</sup>
	Т/т+НН+Тп	с/м <sup>-</sup> Гекс <sup>-</sup> Сиал <sup>-</sup>
Хронический обструктивный бронхит	Т/т	с/м <sup>-</sup> Гг <sup>-</sup> ДФА <sup>-</sup>
	Т/т+НН	ДФА <sup>-</sup> с/м <sup>-</sup> Сиал <sup>-</sup>
	Т/т+Г	ДФА <sup>-</sup> Гг <sup>-</sup> Сиал <sup>-</sup>
	Т/т+Д	Гг <sup>-</sup> с/м <sup>-</sup> ДФА <sup>-</sup>
Бронхиальная астма	Т/т	ДФА <sup>-</sup> с/м <sup>-</sup> Сиал <sup>-</sup>
	Т/т+НН	с/м <sup>-</sup> ДФА <sup>-</sup> Сиал <sup>-</sup>
	Т/т+Г	с/м <sup>-</sup> Гекс <sup>-</sup> ДФА <sup>-</sup>
	Т/т+Д	ДФА <sup>-</sup> с/м <sup>-</sup> Сиал <sup>-</sup>

**ОБОЗНАЧЕНИЯ:**

Т/т - традиционная терапия, Тп - тимоптин, НН - нуклеинат натрия, Г - гемодез, Д - декарис, ДФА - дифениламинная проба, с/м - серомукоиды, Гекс - гексозы, Сиал - сиаловые кислоты, Гг - гамма глобулины, “-” - направление динамики показателей от исходного уровня.

Как видно из таблицы 1, формулы биохимического эффекта иммунокоррекции (ФБЭИ) включали в разных вариантах 5 основных биохимических показателей, в основном острофазовых белков. Однако, маркерные параметры оказались переменными, зависимыми от ряда причин.

Во-первых, характер патологии влиял на изменения биохимического статуса. Доказательством этого явились различия ФБЭИ после проведения базовой терапии у больных затяжной пневмонией, хроническим бронхитом, хроническим обструктивным бронхитом и бронхиальной астмой.

Во-вторых, дополнение базового лечения иммунокорректорами в свою очередь изменило лабораторный статус.

В-третьих, одни и те же иммунокорректоры, назначенные больным с различными вариантами бронхолегочных заболеваний, по-разному влияли на биохимию крови. Так, НН, получаемый больным хроническим бронхитом, обусловил преимущественное снижение уровня гексоз, сиаловых кислот, серомукоидов, у пациентов с хроническим обструктивным бронхитом – соответственно ДФА, серомукоидов, сиаловых кислот, у страдающих бронхиаль-

ной астмой – серомукоидов, ДФА, сиаловых кислот.

В-четвертых, комбинация модуляторов так же меняет характер воздействия на биохимический статус больных. Сочетание базового лечения с НН – Гекс<sup>-</sup> Сиал<sup>-</sup> с/м<sup>-</sup>, то же с Тп<sup>-</sup> с/м<sup>-</sup> Сиал<sup>-</sup> Гг<sup>-</sup>, то же с комбинацией Тп и НН – с/м<sup>-</sup> Гекс<sup>-</sup> Сиал<sup>-</sup>. Как видно из представленных данных, падение концентрации гамма-глобулинов, обусловленное Тп, было утрачено при композиции тимусного препарата с НН. Трудно объяснить причину этой закономерности.

В-пятых, во всех случаях, при использовании данных вариантов лечения, изменения биохимических показателей были однонаправленными в сторону снижения исходно завышенных их значений.

В дальнейшем обследованию были подвергнуты пациенты с кортикозависимой бронхиальной астмой, получавшие кроме общепринятых лекарственных средств в течение ряда лет преднизолон, метипред и другие препараты этого ряда. Учитывая особенности лечения данных больных, спектр биохимических методик был расширен за счет включения тестов, характеризующих функциональное состояние печени, липидный обмен и т.д. Исследовали следующие параметры: альфа1, альфа2, бета-, гамма-глобулины, альбумины, общий белок, бета-липопротеиды, холестерин, билирубин, АСАТ и АЛАТ.

Больные были разделены на 5 рандомизированных по полу, возрасту, тяжести болезни, дозам потребляемых кортикостероидов групп и подвергнуты однотипной базовой терапии. Пациенты из 2, 3, 4, 5 групп дополнительно соответственно получали Ти-5 – 5 инъекций тимогена, Ти-10 – 10 вливаний препарата, Мп-миелопид в традиционной схеме, и Ти-5+Мп. Больные из первой группы служили контролем. Биохимический статус оценивали до и после проведенного лечения. [5].

В остром периоде заболевания наблюдается достоверное увеличение уровня альфа1-, бета-, гамма-глобулинов, бета-липопротеидов, холестерина, АСАТ и АЛАТ. Такой не совсем типичный спектр биохимических нарушений для бронхиальной астмы, по-видимому, обусловлен длительным приемом пациентами значительных доз кортикостероидов. С помощью коэффициента диагностической ценности были отобраны ведущие маркерные показатели биохимических расстройств. Ими оказались: бета-липопротеиды<sup>+</sup> (гамма<sup>+</sup>, бета<sup>+</sup>, альфа2, гамма-глобулины) холестерин<sup>+</sup>.

Проведение традиционного лечения и особенно его сочетания с вариантами иммунокорректирующих воздействий обусловило определенные изменения изучаемых показателей, но, учитывая то, что у базовых препаратов и модуляторов имеются свои особенности влияния на биохимический статус, был использован метод выделения “собственного” эффекта иммуотропных средств в группах от уровня исходных нарушений и динамики параметров под влиянием традиционной терапии [5].

Влияние иммунокорректоров обуславливает весьма вариабельную картину динамики показателей, зависимую от использованных средств. Действие на белковые фракции крови оказалось несущественным. Более выраженным было влияние на функциональные пробы печени и некоторые другие показатели. Так, совершенно однозначно снижались исходно завышенные холестерин и АСАТ при использовании Ти-5 и Ти-10, холестерин, АЛАТ и АСАТ – Мп и Ти-5+Мп. Общий характер действия половинной (Ти-5) и полной (Ти-10) доз тимогена был однотипным. Мп обусловил несколько иную динамику показателей, причем в сочетании с Ти-5 он ее сохранил, изменив таким образом характер эффективности тимусного препарата. Формулы ведущих биохимических мишеней иммунокорректоров оказались следующими:

**Ти-5** – АСАТ<sup>-</sup> холестерин<sup>-</sup> альфа1-глобулин<sup>+</sup>;  
**Ти-10** – АСАТ<sup>-</sup> холестерин<sup>-</sup> АЛАТ<sup>-</sup>; **Мп** – АЛАТ<sup>-</sup> (АСАТ<sup>-</sup>, холестерин<sup>-</sup>) билирубин<sup>-</sup>; **Ти-5+Мп** – холестерин<sup>-</sup> билирубин<sup>-</sup> (АЛАТ<sup>-</sup>, гамма-глобулин<sup>-</sup>).

В целом, спектр мишеней модуляторов в общем совпал с исходной формулой биохимических расстройств, направление динамики показателей было в позитивную сторону, эффект Ти-10 оказался более предпочтительным, чем Ти-5, а Ти-5+Мп, чем Мп, в последнем случае не наблюдался подъем содержания бета-липопротеидов, который был обусловлен одним Мп. Наконец, была продемонстрирована способность модуляторов из вилочковой железы и костного мозга нормализовать функцию печени и снижать концентрацию холестерина, что расширяет спектр использования этих препаратов.

### **3. Иммунобиохимические эффекты дифференцированной иммунокоррекции при васкулитах кожи**

Напомним, что проведение корреляционно-регрессивного анализа у больных поверхностным васкулитом в остром периоде болезни установило досто-

верные связи между уровнем общего белка и тестами, характеризующими функциональную активность фагоцитов (спонтанный и активированный НСТ-тесты), концентрацией IgA и М, при величине коэффициента корреляции 0,7-0,8. После традиционного лечения характер этой закономерности изменился. Концентрация ЦРБ (Ц-реактивного белка) до терапии имела достоверную положительную корреляцию с количеством лейкоцитов, лимфоцитов, Т- В-клеток и отрицательную - с фагоцитарным числом, IgA и М. После лечения эта зависимость практически исчезла. С другой стороны, уровень амилазы до терапии существенной связи с иммунологическими параметрами не имел, а после нее оказался связанным с 9 иммунологическими показателями. Таким образом, при поверхностном васкулите обнаружена положительная корреляция биохимических тестов с показателями фагоцитоза и отрицательная – с уровнем иммунных глобулинов и общих лимфоцитов. Связь с дифференцированными зрелыми Т- В-клетками регистрировалась значительно реже [9].

Обнаружено, что получение Та больными поверхностным васкулитом обусловило от уровня традиционного лечения нормализацию содержания в крови триптофана, а в моче цистиновой кислоты, таурина, глютаминовой кислоты, пролина, глицина, аланина, а-аминоасляной кислоты, цистина, лизина, 1-метилгистидина, аргинина, 2-метилгистидина, суммы аминокислот. Плазмаферез обеспечил нормализацию в крови концентрации цистиновой кислоты, треонина, цистина, ?-аланина, ?-аминоизомасляной кислоты, этанопамина. триптофана, 2-метилгистидина, аргинина, в моче – цистиновой кислоты, таурина, серина, глютаминовой кислоты, пролина, аланина, тирозина, ?-аланина, орнитина, аргинина. Изменение величин параметров происходило как в сторону уменьшения, так и увеличения. Применительно к плазмаферезу это ставит вопрос о механизме обнаруженной динамики.

Из других изменений биохимических показателей крови Та вызвал снижение до нормы исходно увеличенного уровня глюкозы, щелочной фосфатазы, АСАТ, АЛАТ, холестерина, триглицеридов, ЛДГ, кальция и увеличения до нормы креатинина, общего билирубина, альбумина, железа, креатининфосфокиназы, всего 13 параметров. Аналогичное действие плазмафереза выразилось в уменьшении концентрации глюкозы, щелочной фосфатазы, АСАТ, холестерина, триглицеридов, мочевой кислоты, ЛДГ, и возрастание – общего билирубина, всего 8 показателей.

Динамика биохимических показателей в моче показала, что Та вызывал стимуляцию сниженного содержания креатинина и уменьшения – натрия, плазмаферез – креатинина, мочевой кислоты и альбумина.

#### 4. Иммунобиохимические эффекты дифференцированной иммунокоррекции при заболеваниях с аутоиммунным компонентом

В остром периоде у больных с комбинацией аутоиммунного тиреоидита (АИТ) с инсулинозависимым сахарным диабетом (ИЗСД) и АИТ=БА отмечались выраженные изменения иммуно-лабораторных параметров [8].

В таблице 2 приведены данные динамики изученных показателей от исходного уровня после реализации дифференцированного лечения.

Как следует из таблицы 2, базовое лечение пациентов с АИТ+ИЗСД обусловило достоверное изменение лишь трех показателей (одного иммунологического, двух – липидного обмена).

Сочетание традиционной терапии с диуцифоном (Д) привело к значимой динамике 4 параметров иммунологического статуса, трех липидного и белкового обменов.

Наконец, комбинация Д с лечебным плазмаферезом привела к существенной вариации 6 иммунологических, 2 эндокринологических, 4 липидных и 1 белкового показателей, что свидетельствует мощную отвечаемость на фармакологическую и немедикаментозную коррекцию различных реакций, причем не только иммунологических. Доказательством этого являются и составляющие мишеней иммунокоррекции – наиболее изменившиеся от исходного уровня параметры, соответственно: Т/т - ЛПВЦ<sub>1</sub><sup>-</sup> α2<sub>2</sub><sup>+</sup> Тс<sub>2</sub><sup>+</sup>, Т/т+Д - Тс<sub>3</sub><sup>+</sup> Т<sub>3</sub><sup>+</sup> α1<sub>2</sub><sup>+</sup>, Т/т+Д+ЛПФ - МДА<sub>2</sub><sup>-</sup> Т<sub>3</sub><sup>+</sup> Тс<sub>3</sub><sup>+</sup>.

У пациентов с АИТ+БА достоверные изменения показателей иммунологического, эндокринологического статусов, липидного и белкового обменов после реализации трех вариантов лечения соответственно составили: Т/т - 1, 0, 2, 0, ФМИ - НСТсп<sub>2</sub><sup>-</sup> α2<sub>2</sub><sup>+</sup> СГ<sub>1</sub><sup>-</sup>; Т/т+Д - 5, 0, 0, 2, ФМИ - Т<sub>3</sub><sup>+</sup> Тс<sub>3</sub><sup>+</sup> α2<sub>1</sub><sup>-</sup>; Т/т+Д+ЛПФ - 6, 1, 1, 1, ФМИ - Т<sub>3</sub><sup>+</sup> НСТсп<sub>2</sub><sup>-</sup> Тс<sub>2</sub><sup>+</sup>.

Приведенные данные, в общем, подтверждают вышеизложенное обобщение. Дополнительно хотелось бы отметить, что мишени реализации однотипной иммунокоррекции зависят не только от ее вида, но и характера патологии у больных.

Таблица 2

Динамика показателей иммунологического статуса от исходного уровня после дифференцированного лечения.

Нозоформа	Лечение	Иммунологический статус												Эндокринологический статус				
		T	Tx	Tc	B	IgG	IgM	IgA	ЦИК	ФП	ФЧ	НСТсп	НСТак	ТАТ	АМТ	ТЗ	Т4	ТТГ
АИТ+ИЗСД	T/t	-	-	↑	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	+ Д	↑	-	↑	-	-	-	-	-	↑	↑	-	-	-	-	-	-	-
	+ Д+ ЛПФ	↑	-	↑	-	↓	-	-	↓	↑	↑	-	-	↓	↓	-	-	-
АИТ+БА	T/t	-	-	-	-	-	-	-	-	-	↓	-	-	-	-	-	-	-
	+ Д	↑	↑	↑	-	-	-	-	-	-	↑	↓	-	-	-	-	-	-
	+ Д+ ЛПФ	↑	-	↑	-	-	-	-	↓	↑	↑	↓	-	↓	-	-	-	-
		Липидный обмен						Белковый обмен										
		X	Трг	ЛПНП	ЛПВП	АГ	МДА	ОБ	Альб	СГ	α1	α2	β1	β2				
АИ Т+ ИЗ СД	T/t	-	-	-	↑	↓	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	+ Д	-	-	-	↑	↓	↓	-	-	-	-	-	↑	-	↓	↓	-	-
	+ Д+ ЛПФ	↓	↓	-	↓	-	↓	-	-	-	-	-	-	-	-	↓	-	-
АИТ+БА	T/t	-	-	-	↓	-	-	-	-	-	-	↑	-	↑	-	-	-	-
	+ Д	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	↓	-	-	↑	-
	+ Д+ ЛПФ	↓	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	↓	-	-

**ОБОЗНАЧЕНИЯ:** T – T-клетки, Tx – T-хелперы, Tc – T-супрессоры, B – B-клетки, ЦИК – циркулирующие иммунные комплексы, ФП – фагоцитарный показатель, ФЧ – фагоцитарное число, НСТсп – спонтанный тест с нитросиним тетразолием, НСТак – тоже активированный, ТАТ – антиреотропные антитела, АМТ – антитела к микросомальной фракции, ТЗ – трийодтиронин, Т4 – тироксин, ТТГ – тиротропный глобулин, X – холестерин, Трг – триглицериды, ЛПНП – липопротеиды низкой плотности, ЛПВП – липопротеиды высокой плотности, АГ – индекс атерогенности, МДА – малоновый диальдегид, ОБ – общий белок, Альб – альбумины, СГ – сумма гаммаглобулинов, - и ↑ - направление достоверной динамики от уровня нормы при P < 0,05, “-” – отсутствие такой динамики.

Для интегральной ранговой оценки изменения четырех вариантов лабораторного статуса выстраивался рейтинговый алгоритм на основании расчета коэффициента диагностической ценности [6]:

$$\begin{aligned}
 & \text{АИТ+ИЗСД: } T/t - \text{ЛПВП}_1^+ \alpha 2_1^- Tc_1^+ \text{ИАГ}_1^- \text{ФЧ}_2^+ \text{МДА}_1^- \text{ФП}_1^+ T_2^+ T_x^- \text{IgG}_1^- \text{ЛПНП}_1^- \\
 & \alpha 1_1^- \text{НСТак}_1^+ \text{ЦИК}_1^- \text{АМТ}_1^- \text{ГГ}_1^+ \text{ОБ}_1^+ \text{IgM}_1^+ B_1^- \beta 2_1^- \text{НСТсп}_1^+ \beta 1_1^+ T_3^+ \text{IgA}_1^+ \text{ТГР}_1^+ \\
 & \text{ТАТ}_1^+ \text{Альб}_1^- X_1^+ T_4^- \text{ТТГ}_1^+ ; T/t+D - Tc_3^+ T_3^+ \alpha 1_1^+ \text{ФП}_2^+ \text{ФЧ}_3^+ \text{ИАГ}_1^- \text{ЛПВП}_1^+ \\
 & \text{МДА}_1^- \beta 2_1^- \text{ГГ}_1^- \beta 1_1^- \text{НСТак}_1^+ \alpha 2_1^+ \text{Альб}_1^- T_x^- \text{АМТ}_1^- \text{ЛПНП}_1^- \text{ОБ}_1^+ X_1^- \text{ТТГ}_1^- \text{IgA}_1^+ \\
 & \text{IgG}_1^- \text{НСТсп}_1^+ \text{IgM}_1^- T_4^- \text{ТАТ}_1^+ \text{ЦИК}_1^- B_1^- \text{Тгр}_1^+ T_3^+ ; T/t+D+\text{ЛПФ} - \text{МДА}_2^- T_2^+ Tc_2^+ \\
 & \text{ТАТ}_2^- \text{АМТ}_2^- X_2^- \text{ФП}_2^+ \text{ФЧ}_3^+ \text{ЛПВП}_1^- \text{ЦИК}_2^- \text{IgG}_1^- \text{Альб}_1^- \beta 1_1^- \text{Тгр}_1^- \text{НСТак}_1^+ \text{ИАГ}_1^+ \\
 & \text{ЛПНП}_1^- \text{ГГ}_1^- \text{ОБ}_1^- T_x^- \text{НСТсп}_1^+ \alpha 2_1^+ \text{IgM}_1^- \beta 2_1^+ \alpha 1_1^+ T_3^- \text{ТТГ}_1^- \text{IgA}_1^- T_4^- B_1^- . \\
 & \text{АИТ+БА: } T/t - \text{НСТсп}_2^- A_2 \text{ГГ}_1^+ \text{НСТак}_1^+ \text{ЛПНП}_1^- Tc_1^- \text{Альб}_1^- \text{АМТ}_1^- T_x^- T_3^- \beta 2_1^- \\
 & T_4^+ \text{IgG}_1^- \text{Тгр}_1^+ X_1^- \text{ЛПВП}_1^- B_1^+ \text{ФП}_1^- \text{МДА}_1^- \text{ФЧ}_1^- \text{IgA}_1^+ \text{ТАТ}_1^- \text{ТТГ}_1^+ \text{ЦИК}_1^- \text{IgM}_1^+ \\
 & \text{ИАГ}_1^+ \text{ОБ}_1^+ \alpha 1_1^- \beta 1_1^+ ; T/t+D - T_2^+ Tc_2^+ \alpha 2_2^+ \text{ФЧ}_3^+ \text{НСТак}_1^+ \text{Альб}_1^+ T_x^+ \beta 2_1^- \text{ФП}_1^+ \\
 & \beta 1_1^+ A_1^- \text{НСТсп}_2^- \text{IgG}_1^- \text{АМТ}_1^- \text{МДА}_1^- \text{ГГ}_1^- \text{ТАТ}_1^- X_1^- B_1^+ \text{Тгр}_1^- T_3^+ \text{ТТГ}_1^- T_4^- \\
 & \text{ЦИК}_1^- \text{IgM}_1^- \text{IgA}_1^- \text{ЛПНП}_1^+ \text{ЛПВП}_1^+ \text{ИАГ}_1^+ \text{ОБ}_1^+ ; T/t+D+\text{ЛПФ} - T_3^+ \text{НСТсп}_2^- Tc_2^- \text{ГГ}_1^- \\
 & \text{ФЧ}_3^+ \alpha 2_1^- \text{МДА}_1^- X_1^- \text{ФП}_1^+ \text{АМТ}_1^- \beta 2_1^- \text{ЦИК}_2^- \text{ЛПВП}_1^- T_x^+ \beta 1_1^- \text{ИАГ}_1^+ B_1^+ \text{Тгр}_1^- \\
 & \text{IgG}_1^- \text{НСТак}_1^- \alpha 1_1^- \text{Альб}_1^- \text{ТТГ}_1^- \text{ЛПНП}_1^- T_4^- T_3^- \text{IgA}_1^- \text{ОБ}_1^+ \text{ТАТ}_1^- \text{IgM}_1^- .
 \end{aligned}$$

Итоги анализа действенности дифференцированной иммунокоррекции представлены в таблице 3.

Ранговый анализ показывает, что у больных АИТ+ИЗСД предельное изменение иммунологичес-

Таблица 3

**Ранговая оценка действия дифференцированной коррекции на параметры иммунологического статуса**

Нозоформа	Лечение	Статус				Обмен			
		Иммунологический		Эндокринологический		Липидный		Белковый	
		Σ	Ранг	Σ	Ранг	Σ	Ранг	Σ	Ранг
АИТ+ИЗСД	T/t	151	1	123	3	75	2	116	2
	T/t+D	184	3	116	2	86	3	78	1
	T/t+D+ЛПФ	177	2	91	1	63	1	33	3
АИТ+БА	T/t	175	3	79	1	104	2	102	2
	T/t+D	128	1	85	2	119	3	69	1
	T/t+D+ЛПФ	166	2	109	3	85	1	105	3

Обозначения: Σ - сумма рейтингов, чем меньше величина ранга, тем выше эффективность коррекции, остальные обозначения см. в тексте.

кого статуса обуславливает традиционная терапия, далее Т/т+Д+ЛПФ. Аналогичное действие на эндокринологические показатели реализует Т/т+Д+ЛПФ, Т/т+Д, Т/т. Соответственное изменение липидного обмена вызвали – Т/т+Д+ЛПФ, Т/т, Т/т+Д, тоже белкового – Т/т+Д, Т/т, Т/т+Д+ЛПФ.

У пациентов с АИТ+БА варианты лечения по снижающейся эффективности влияния на лабораторные показатели расположились в следующем порядке: иммунный статус – Т/т+Д, Т/т+Д+ЛПФ, Т/т; эндокринологический статус – Т/т, Т/т+Д, Т/т+Д+ЛПФ; липидный обмен – Т/т+Д+ЛПФ, Т/т, Т/т+Д; белковый обмен – Т/т+Д, Т/т, Т/т+Д+ЛПФ.

Таким образом, при заболеваниях с различным патогенезом: язвенной болезни желудка, двенадцатиперстной кишки, затяжной пневмонии, хроническом бронхите, хроническом обструктивном бронхите, инфекционно-зависимой и стероидзависимой

бронхиальной астме, поверхностных васкулитах кожи, сочетании аутоиммунного тиреоидита с инсулинозависимым диабетом или – со смешанной формой бронхиальной астмы дифференцированные иммуотропные воздействия – нуклеинат натрия, тимоптин, тимоген, гемодез, декарис, диуцифон, лечебный плазмаферез с ультрафиолетовым облучением аутокрови обуславливают мощное влияние не только на иммунологические, но и на эндокринологические показатели, слагаемые липидного и белкового обменов, что, с одной стороны, является основанием установления факта общеорганизменного эффекта иммунокоррекции, а с другой – в определенной мере размывает исключительность реакций преимущественно лимфоидной системы на иммуномодуляторы. Представленные факты, по-видимому, требуют изменения идеологии проведения иммуно-терапии.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Земсков А.М., Караулов А.В., Земсков В.М. Комбинированная иммунокоррекция. Наука. - М., 1994 - 260 с.
2. Земсков А.М., Передерий В.Г., Земсков В.М. Иммунокорректирующие нуклеиновые препараты и их клиническое применение. Здоровье - Киев, 1994 - 229 с.
3. Земсков В.М., Караулов А.В., Земсков А.М., Назаретян Н.Г. Иммуномодуляторы в терапии легочной патологии. - М., 1995 - 319 с.
4. Земсков А.М., Земсков В.М., Новикова Л.А. Избранные проблемы иммунологии. - ВГУ, - Воронеж, 1997 - 207 с.
5. Земсков А.М., Земсков В.М., Золотоев В.И., Минин Л.А. Некоторые принципы диагностики и лечения неспецифических воспалительных заболеваний легких. - DSS, - Воронеж, 1997 - 268 с.
6. Земсков А.М., Земсков В.М., Караулов А.В., Новикова Л.А. Клиническая иммунология и аллергология. Справочник оперативной информации. - ВГУ, - Воронеж, 1997 - 155 с.
7. Земсков А.М., Земсков В.М., Караулов А.В. Клиническая иммунология. Учебник. - МИА, - М., 1999 - 608 с.
8. Мещерякова Г.М. Особенности иммунометаболических нарушений и методы их коррекции при сочетании некоторых аутоиммунных заболеваний. Дис. ... канд. мед. наук. - Воронеж, 1999 - 154 с.
9. Новикова Л.А., Земсков А.М. Новые элементы патогенеза и лечения аллергических васкулитов кожи. – ВГККВД - Воронеж, 1998 - 266 с.