

На правах рукописи



Вавилова Алевтина Сергеевна

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ МЕЖДУ НАРУШЕНИЯМИ
ИММУННОГО СТАТУСА, ИХ КОРРЕКЦИЕЙ
И ГЕНЕТИЧЕСКИМИ МАРКЕРАМИ КРОВИ (ABO, Rh)
У БОЛЬНЫХ УРОГЕНИТАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ**

14.00.36 – аллергология и иммунология

АВТОРЕФЕРАТ

**диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Курск – 2007



00307 1245

Работа выполнена в Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Курский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

Научные руководители:

доктор медицинских наук **Шабалин Алексей Романович**

доктор медицинских наук, профессор **Силина Лариса Вячеславовна**

Официальные оппоненты.

доктор медицинских наук, профессор **Юдина Светлана Михайловна**

доктор медицинских наук, профессор **Снимщикова Ирина Анатольевна**

Ведущее учреждение:

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Российский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

Защита диссертации состоится «25» мая 2007 г в «14» часов на заседании диссертационного совета Д 208 039 01 при Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Курский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» по адресу 305041, г Курск, ул К Маркса, 3

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОУ ВПО КГМУ Росздрава

Автореферат разослан «23» мая 2007 г

Ученый секретарь
диссертационного совета



Калуцкий П.В.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Заболеваемость герпесом урогенитальным в последние 10 лет достигала до 80-200 случаев на 100000 населения и продолжает увеличиваться, чему способствует целый ряд неблагоприятных факторов внешней среды. Сложной проблемой остается чрезмерно высокая степень его распространения в виде асимптомных и недиагностируемых клинических форм (Ушкалова Е А , 2004, Espy M J et al , 2000, Gardella C , Brown Z A , 2007, Corey L , 2007) При этом, смешанные инфекции герпеса урогенитального с другими инфекциями, передаваемыми половым путем, выявляются у 65-70% больных, что связано, в том числе, и с более выраженными нарушениями иммунного статуса у таких пациентов (Гертнер Л В , 2004, Конопля А И , Шабалин А Р , 2004, Шабашова Н В , 2004, Бибичева Т В , 2006)

В литературе имеются данные, позволяющие предположить существование определенной зависимости между носительством генетических маркеров крови и способностью организма развивать защитные иммунопатологические реакции на различные чужеродные антигены с высоким или низким риском возникновения патологических процессов, их исходов, эффективности лечения и т.д. К числу маркеров таких особенностей относятся гены и их белковые продукты систем HLA, ABO, резус-фактора, сывороточные системы крови – гаптоглобины, фосфоглюкомутаза, кислая фосфатаза и пр. (Земсков А М и др , 1999, Jaramillo A et al , 2002) Известна взаимосвязь иммунной реактивности с группами крови при саркондозе, бронхиальной астме, злокачественных новообразованиях легких, раке молочной железы, экзогенном аллергическом альвеолите, некоторых профессиональных заболеваниях легких (Неретин В Я и др , 2000, Черкашин И Н , 2006) Имеются немногочисленные исследования о подверженности инфицированию в зависимости от наличия крови и резус-фактора (Земсков А М , 2003, Шабалин А Р , 2006)

В связи с этим является актуальным установление взаимосвязи наличия групп крови и резус-фактора с заболеваемостью герпесом урогенитальным и другими инфекциями, передаваемыми половым путем, и их влияния на нарушения иммунного статуса у данных больных. Малоизученным является установление эффективности иммунокорректирующей терапии в зависимости от группы крови и резус-фактора у больных с различными видами патологий, в том числе иммуномодуляторов при лечении инфекций, передаваемых половым путем.

Цель работы: установить взаимосвязи нарушений иммунного статуса, чувствительности к проводимому лечению от генетической детерминированности эритроцитов по системам ABO, Rh у больных урогенитальными инфекциями.

Задачи исследования.

1 Установить степень и характер нарушений иммунного статуса у больных герпесом урогенитальным в сочетании с хламидиозом, уреоплазмозом и трихомониазом в зависимости от генетической детерминированности эритроцитов по системам ABO и Rh

2 Определить качественный ответ параметров иммунного статуса больных герпесом урогенитальным в сочетании с хламидиозом с различными группами крови при применении традиционной терапии

3 Выявить изменения показателей иммунного статуса у больных герпесом урогенитальным в сочетании с хламидиозом с различными группами крови при включении в традиционную терапию магнитно-инфракрасно-лазерного воздействия, ронколейкина и дерината

4 Определить достоверные лабораторные иммунологические критерии для оценки тяжести иммунологических расстройств и эффективности проводимой иммунокорректирующей терапии в зависимости от групп крови у пациентов с герпесом урогенитальным в сочетании с хламидиозом

5 Предложить способы иммунокоррекции у больных герпесом урогенитальным в сочетании с хламидиозом в зависимости от группы крови и Rh-фактора

Научная новизна. Установлены закономерности заболеваемости герпесом урогенитальным в сочетании с инфекциями, передаваемыми половым путем, в зависимости от группы крови и резус-фактора. Определена взаимосвязь между характером и выраженностью нарушений клеточного и гуморального иммунитета, функционально-метаболической активностью нейтрофилов периферической крови на системном и местном уровнях и группой крови, резус-фактором у больных герпесом урогенитальным в сочетании с хламидиозом, уреоплазмозом и трихомониазом. Установлено, что наиболее выраженные нарушения иммунного гомеостаза имеют место у лиц со второй группой крови и с положительным резус-фактором вне зависимости от сочетающихся с герпесом урогенитальных инфекций, передаваемых половым путем. У пациентов с герпесом урогенитальным в сочетании с хламидиозом определен качественный ответ параметров иммунного статуса с различными группами крови при включении в традиционную терапию дерината или ронколейкина совместно с магнитно-инфракрасно-лазерным воздействием.

Практическая значимость. Определены группы риска по группе крови и Rh-фактору развития иммунологических расстройств среди больных герпесом урогенитальным в сочетании с хламидиозом, уреоплазмозом и трихомониазом. Предложены способы комплексной иммуномодулирующей терапии герпеса урогенитального в сочетании с хламидиозом в зависимости от группы крови.

У пациентов с герпесом урогенитальным в сочетании с хламидиозом в зависимости от группы крови выявлены лабораторные критерии, позволяющие

дать объективную оценку степени тяжести иммунных расстройств и эффективности проводимой иммунокорректирующей терапии у данной категории пациентов

Разработанные рекомендации внедрены в работу Курского, Белгородского и Воронежского областных кожно-венерологических диспансеров. Материалы работы вошли в учебные рабочие программы и используются в лекционных курсах и на практических занятиях ряда кафедр Курского, Российского, Самарского государственных медицинских университетов и Воронежской государственной медицинской академии и медицинских факультетов Белгородского и Орловского университетов

Основные положения, выносимые на защиту.

1 Сочетание герпеса уrogenитального с хламидиозом, уреаплазмозом и трихомоназом достоверно чаще встречается у лиц, имеющих вторую группу крови, и реже у лиц с фенотипом В (III)

2 Определена взаимосвязь между характером и выраженностью расстройств иммунного статуса и группами крови и резус-фактором у больных герпесом уrogenитальным в сочетании с хламидиозом, уреаплазмозом и трихомоназом

3 Качественный ответ параметров иммунологической реактивности на проводимую иммуномодулирующую терапию деринатом или ронколейкином в сочетании с МИЛ-воздействием зависит от генетической детерминированности эритроцитов

4 Наибольшая «отвечаемость» у больных уrogenитальной герпес-вирусной инфекцией наблюдается у лиц с фенотипом О (I), наименьшая – у обладателей фенотипа А (II)

Апробация работы. Основные положения диссертации представлены на научных конференциях Курского государственного медицинского университета (2001-2004 гг.), IX Всероссийской конференции дерматовенерологов «Достижения и перспективы развития дерматовенерологии» (Екатеринбург, 2006), VI научно-практической конференции «Социально значимые заболевания в дерматовенерологии Диагностика, терапия, профилактика» (Москва, 2006) и совместном заседании кафедр аллергологии и иммунологии, кожных и венерических болезней, пропедевтики внутренних болезней, биологической химии, внутренних болезней № 1 Курского государственного медицинского университета (2007 г.)

Публикации. По материалам диссертации в центральной и местной печати опубликовано 7 работ, в том числе в 2 рекомендуемых изданиях ВАК РФ, в которых содержится полный объем информации, касающейся темы диссертации

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 128 страницах машинописного текста, иллюстрирована 27 таблицами и 12 рисунками, со-

стоит из введения, обзора литературы (2 главы), описания методов исследования, изложения собственных результатов (3 глав), заключения, выводов, практических рекомендаций, библиографического указателя, включающего 116 отечественных и 70 иностранных источников

СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материалы и методы исследования

Характеристика клинических наблюдений. Под постоянным наблюдением в течение 2000-2006 гг на базе Белгородского кожно-венерологического диспансера находилось 212 пациентов с ГУ обоого пола в возрасте от 20 до 50 лет, из них у 127 больных ГУ сочетался с хламидиозом, у 42 пациентов – с уреаплазмозом и у 43 – с трихомониазом. Контрольная группа состояла из 45 здоровых доноров-добровольцев (мужчин и женщин) той же возраста

Диагноз устанавливался на основании клинической картины и подтверждался результатами лабораторных исследований крови, содержимого везикул, соскобов слизистой половых органов, отделяемого уретры у мужчин, вагинально-цервикального секрета у женщин методами иммуноферментного анализа, прямой иммунофлюоресценции и полимеразной цепной реакции (Гинцбург А Л, Романова Ю М, 1998, Львов Н Д и др, 2000, Waldhuber M G et al, 1999) Для суммарной оценки симптомов был использован специальный опросник (Пешкова Е А, 2003)

Материал и методы исследования. Лабораторные методы исследования крови и мочи проводились по общепринятым методикам, подсчитывали индекс сдвига лейкоцитов по Н И Ябучинскому и лейкоцитоксикационный индекс (Меньшиков В В, 1987, Земсков А М, Земсков В М, Платонова В А, 1997)

Периферическую кровь доноров и больных собирали из локтевой вены в стерильные пробирки, содержащие гепарин из расчета 20 ЕД/мл крови. Выделение лимфоцитов из полученной крови проводили на градиенте плотности фикоколл-урографин (Федосеева Т В, Порядин Л В, Ковальчук Л В с соавт, 1993)

В работе исследован иммунный статус больных и здоровых лиц с помощью наборов тестов I и II уровней по Р В Петрову (Земсков А М, Земсков В М, Караулов А В, 2003, Земсков А М и др, 1997) Фенотип лимфоцитов определялся на проточном цитофлуориметре Coulter Epics XL и методом иммунофлюоресценции с помощью моноклональных антител (ООО «Сорбент», г Москва) к структурам CD3 (общие Т-лимфоциты), CD22 (В-лимфоциты), CD4 (Т-хелперы), CD8 (цитотоксические клетки), CD16 (NK-клетки), CD25 (рецептор к ИЛ-2), CD95 (индукторный фактор апоптоза), HLA-DR (поздний маркер активации) (Чередеев А Н, Горлина Н К, Козлов И Г, 1999)

Количественная оценка уровней ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-6, интерферона- α , ИЛ-4 в сыворотке крови и в смывах из уретры мужчин и вагинально-

цервикальном секрете женщин проводилась с помощью набора реагентов ProCon (ООО «Протеиновый контур», г Санкт-Петербург) методом твердофазного иммуноферментного анализа

Фагоцитарную активность нейтрофилов крови, смывов из уретры мужчин и вагинально-цервикального секрета женщин оценивали по индексу фагоцитоза, фагоцитарному числу и индексу активности фагоцитоза (Медведев А Н, Чаленко В В, 1991) Кислородзависимую активность нейтрофилов определяли по реакции восстановления нитросинего тетразолия по НСТ-тесту спонтанному и стимулированному *in vitro* зимозаном, кроме этого определяли функциональный резерв нейтрофилов (Щербаков В И, 1989)

Статистическая обработка результатов. Статистическую обработку результатов исследования проводили, используя непараметрические методы критерии Вилкоксона-Манна и Уитни, Крускала-Уоллиса, Фридмана и непараметрический вариант критерия Ньюмена-Кейлса, а также коэффициент ранговой корреляции Спирмена (Гублер Е Г, Генкин А Р, 1973, Лакин Г Ф, 1980) Статистически значимыми считали различия с $p < 0,05$

Степень иммунных расстройств для иммунологических показателей рассчитывали по формуле (Земсков А М, Передерий В Г, Земсков В М, 1994)

$$\left[\frac{\text{Показатель конкретного больного}}{\text{Показатель, принятый за норму}} - 1 \right] \times 100\%$$

По всем показателям рассчитывали коэффициент диагностической ценности (Земсков В М, Земсков А М, 1996)

$$K_j = \frac{2(\sigma_1^2 + \sigma_2^2)}{(M_1 - M_2)^2},$$

где σ_1 σ_2 - средние квадратичные отклонения, M_1 и M_2 - средние арифметические величины показателей

С помощью коэффициента диагностической ценности определяли формулу расстройств иммунной системы путем выбора из всех изученных параметров трех ведущих, наиболее отличающихся от уровня нормы (Земсков А М и др, 1996, Земсков В М и др, 1996)

Рейтинговый алгоритм устанавливали по величине степени иммунных расстройств, для чего исследованные параметры иммунного статуса выстраиваются в порядке снижающейся значимости отличий от заданных значений (Земсков А М, Земсков В М, Караулов А В с соавт, 2003) Степень изменения иммунологических показателей под влиянием фармакологических средств и физиотерапевтических факторов определялась по формуле (Земсков А М, Земсков В М, Полякова С Д, 1997)

$$1 - \frac{\% \text{ больных со 2-3 степенью расстройств показателей после лечения разработанными методами}}{\% \text{ больных со 2-3 степенью расстройств показателей после базисного лечения}} \times 100\%$$

Для выявления внутри- и межсистемной интеграции корреляций использован кластерный анализ с использованием агломеративного метода. В качестве меры сходства был выбран 1-г Пирсона, в качестве правила иерархического объединения кластеров – метод полной связи (Мандель И Д., 1988, Перегудов Ф И и др., 1997).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Характеристика больных герпесом уrogenитальным в сочетании с хламидиозом, уреаплазмозом и трихомониазом. В течение 2000-2006 гг на базе областного кожно-венерологического диспансера г Белгорода пролечено 2152 больных ГУ в возрасте от 20 до 50 лет. При комплексном клинико-лабораторном обследовании этих больных сочетание ГУ с хламидийной инфекцией выявлено у 484 (22,5%), уреаплазменной – у 291 (13,5%), трихомониазом – у 185 (8,6%), сифилисом – у 16 (0,7%), кандидозом – у 216 (10,0%). Изолированный ГУ наблюдался у 679 (31,6%) пациентов, а в сочетании – у 68,4% пациентов.

У больных только ГУ или в сочетании с хламидиозом, уреаплазмозом и трихомониазом по генетической детерминированности эритроцитов по системе АВО и Rh установлено, что преимущественно среди больных как моно-, так и микст-инфекцией чаще встречается первая и вторая группа крови (32,1 и 49,5% соответственно) и положительный резус-фактор (80,7%), по сравнению с распространенностью четвертой группы (5,2%) по системе АВО и резусом отрицательным (19,3%).

У пациентов с ГУ достоверно чаще (41,0±4,3%), чем у здоровых людей (31,7±5,3%), определялась вторая группа крови, при этом больных ГУ в сочетании с хламидиозом, уреаплазмозом и трихомониазом, имеющих вторую группу крови (57,4±6,0%, 54,3±6,2% и 48,6±2,2% соответственно), больше, чем у больных только ГУ. Встречаемость первой группы крови одинакова как в группе здоровых доноров, так и больных ГУ и не зависит от сочетания инфекций.

Пациентов с В (III) группой крови среди лиц, сочетающих ГУ с другими инфекциями, оказалось статистически меньше, чем среди здоровых и больных только ГУ.

Исходя из этого можно сделать вывод, что заболеваемости ГУ подвержены чаще лица, имеющие вторую группу крови, при этом у них статистически чаще выявляется сочетание ГУ с другими инфекциями, а третья группа крови реже встречается у больных с сочетанными ИППП.

Из всех больных ГУ, находившихся под диспансерным наблюдением, для дальнейшего исследования было выбрано 212 пациентов, 127 больных в сочетании с ХЛ, 42 больных ГУ и УП и 43 пациента с ГУ и ТМ с наименьшим количеством сопутствующих заболеваний, влияющих на иммунный статус, и которые имели первую, вторую и третью группы крови Больные с четвертой группой крови в исследования не включались из-за недостаточного их количества для получения статистически достоверных результатов (табл 1)

Таблица 1

Распределение исследованных пациентов по принадлежности группы крови к определенному фенотипу

Группа крови	Здоровые	ГУ + ХЛ	ГУ + УП	ГУ + ТМ
О (I)	15	43	15	16
А (II)	15	44	14	15
В (III)	15	40	13	12
Итого	45	127	42	43

Все отобранные для исследования больные ГУ в сочетании с ХЛ были разделены на 3 группы, рандомизированных по полу, возрасту, клиническому диагнозу и способам лечения При этом каждая из групп включала по 13-15 пациентов с первой, второй и третьей группами крови по системе АВО и примерно одинаковое количество пациентов с резус-положительным и отрицательным факторами

1-я группа больных состояла из 42 пациентов, которым проводили комплексное традиционное лечение по ХЛ и ГУ, включающее в себя назначение противовирусных препаратов (ацикловир, 200 мг 5 раз в день 10 дней), препаратов индукторов интерферона (12,5% раствор циклоферона, по 2 мл в/м по схеме 1, 2, 4, 6, 8, 11, 14, 17, 20, 23 дни лечения), антибиотикотерапии (сумамед, внутрь по 0,25 г 2 раза в день в течение 10 дней, с 11 дня доксициклин по 100 мг 2 раза в день в течение 14 дней), гепатопротекторов (эссенциале по 2 капсуле 2 раза в день во время еды 4 недели), ферментотерапии (химотрипсин, 10 мг, 1 раз в день, внутримышечно, на курс – 10 инъекций), витаминотерапии (токоферола ацетат, 300 мг в сутки в течение месяца, тиамин бромид 6% – 1,0 внутримышечно, через день, на курс – 10 инъекций, чередуя с цианкобаламином 0,05% – 1,0 внутримышечно, через день, курс – 10 инъекций), седативных средств (настойка валерианы по 30 капель 3 раза в день в течение месяца), антимикотиков (дифлюкан по 50 мг 1 раз в сутки на курс 14 дней), местного лечения (5% ацикловировая мазь 5 раз в день в течение 7 дней, ванночки с 1% спиртовым р-м хлорофиллипта по 10-15 минут 1 раз в день, количество процедур № 10, инсталляция уретры раствором хлоргексидина биглюконатом 0,05% по 5-10 мл 2-3 мин 1 раз в день № 10) (Калужная Л Д и др , 1999)

Терапия 2-й группы (42 человека) дополнительно включала МИЛ-воздействие и фармакологический препарат ронколейкин МИЛ-терапия осуществлялась с применением аппарата «МИЛТА-Ф-8-01» (ЗАО «НПО Космического приборостроения», ООО «Символ»), длина волны 0,85-0,95 мкм, частота следования импульсов 50 Гц, мощность излучения светодиодов 50 мВт, магнитная индукция – 20-80 мТл, доза энергетического воздействия – 0,8-1,07 Дж/см², суммарное время процедуры – 10 мин (Буйлин В А и др, 2000) Схема воздействия на области вилочковой железы – 2 мин, селезенки – 2 мин, паховых лимфатических узлов – по 2 мин, пояснично-крестцовую (паравертебрально) – 2 мин, курс – 10 ежедневных процедур Ронколейкин (Рекомбинантный человеческий интерлейкин – 2, ООО «Биотех», Санкт-Петербург) является полным, структурным аналогом эндогенного интерлейкина-2, обладает тем же спектром биологической активности. Препарат 250000 ЕД разводили физиологическим раствором и вводили в теплом виде медленно по 2,0 подкожно в область плеча по схеме 1, 3, 5, 7 и 9 дни от начала лечения, курс – 5 инъекций

Пациентам 3-й группы (43 пациента) традиционная фармакотерапия была дополнена деринатом (1,5% – 5,0 внутримышечно 5 раз через 48 часов) и МИЛ-воздействием

Ассоциации иммунологических расстройств у больных урогенитальной инфекцией с антигенами системы АВО и резус-фактором. Первоначально сравнивалась динамика изменений параметров иммунологического статуса у больных ГУ в сочетании с ХЛ, УП и ТМ в сравнении с показателями здоровых лиц в зависимости от группы крови (рис 1)

Установлено, что у больных ГУ в сочетании с ХЛ с фенотипом О (I) снижено общее количество Т-лимфоцитов и Т-хелперов, повышено содержание CD25-лимфоцитов, снижены ФЧ и НСТ-сп, концентрация ИЛ-6 и ИНФ-α на системном уровне и ФЧ и НСТ-сп на локальном уровне (рис 1)

У обладателей третьей группы крови выявлено повышение содержания CD16, CD25 и CD95-лимфоцитов, снижение концентрации ФНО-α, ИЛ-6, ИЛ-4 и ИНФ-α в плазме крови, НСТ-сп, концентрации ФНО-α и ИЛ-1β в вагинально-цервикальном секрете женщин и отделяемом уретры мужчин

Наибольшее количество достоверных отличий от здоровых доноров наблюдаются у больных ГУ в сочетании с ХЛ, имеющих вторую группу крови, т.к. у них снижено общее количество Т-лимфоцитов, Т-хелперов, повышено количество CD16, CD25 и CD95-лимфоцитов, снижены ФЧ, НСТ-сп, концентрация всех цитокинов на системном уровне и повышен ФИ, снижены НСТ-сп и концентрация ИНФ-α на локальном уровне (рис 1)

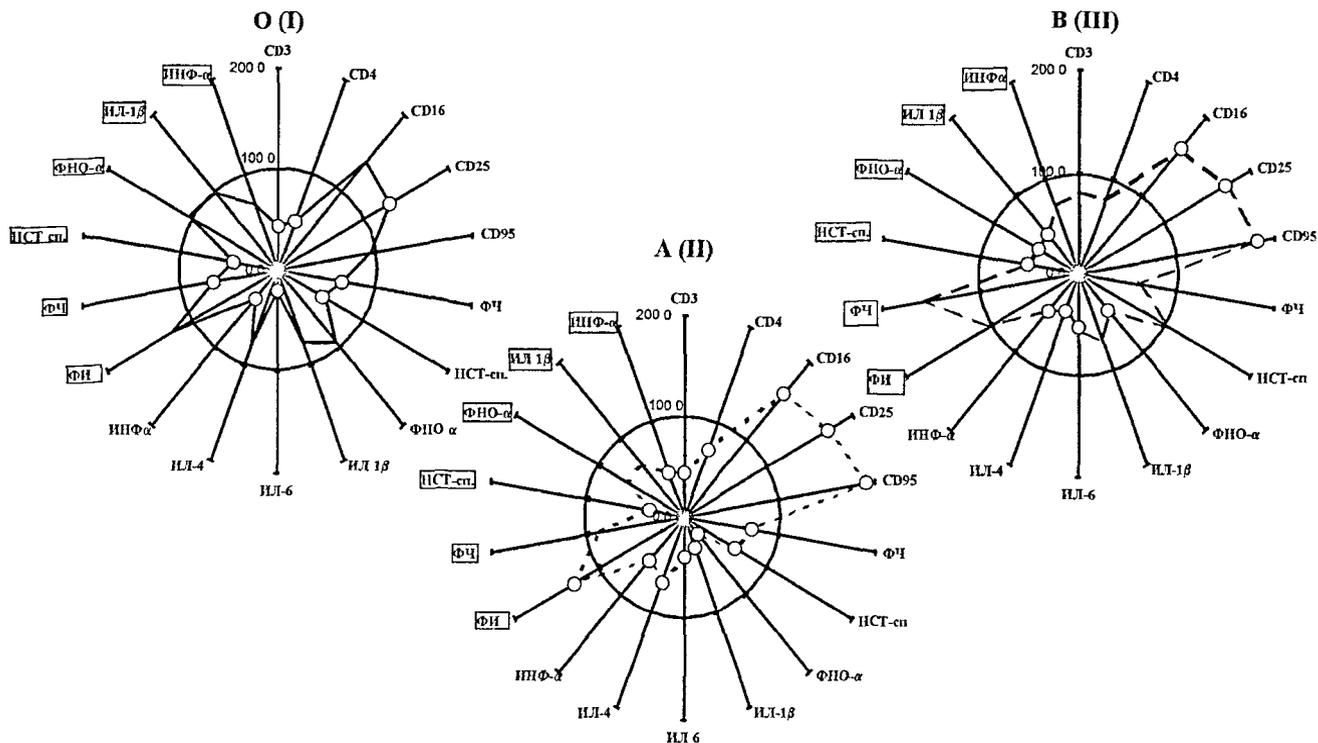


Рис 1. Значения иммунологических показателей у больных ГУ в сочетании с ХЛ с маркерами О (I), А (II) и В (III) по сравнению с показателями у здоровых доноров

Обозначения 1 – радиус окружности – параметры у здоровых доноров (1 группа), 2 – ———— – показатели у больных с группой крови О (I) (2 группа), 3 – ········· – показатели больных с группой крови А (II) (3 группа), 4 – -·-·-·-·- – показатели у больных с группой крови В (III) (3 группа), 5 – ○ – $p < 0,05$ между показателями 2-4 группы по отношению к 1 группе, 6 – □ – показатели на местном уровне

Таким образом, в условиях сочетания ГУ и ХЛ наиболее изменены параметры иммунного статуса у лиц со второй группой крови, наименее – у больных с фенотипом О (I), пациенты с третьей группой крови занимают промежуточное положение

Наибольшее количество измененных показателей у пациентов с ГУ в сочетании с УП также наблюдается у носителей второй группы крови, у которых были изменены 10 показателей на системном уровне и 4 показателя на местном У обладателей фенотипа А (I) – 8 на системном и 3 на местном уровне У больных с третьей группой крови по системе АВО имеет место наименьшее количество измененных показателей иммунного статуса

У пациентов с ГУ в сочетании с ТМ, имеющих вторую группу крови, выявлено изменение 11 показателей иммунного статуса на системном уровне и 4 показателей на местном, тогда как у обладателей фенотипа О (I) и В (III) измененных лабораторных показателей оказалось поровну 8 показателей на системном уровне и 4 показателя на местном уровне

Так как динамика средних значений изучаемых показателей не отражает всей полноты картины, поскольку нивелирует индивидуальные их значения, нами использовался частотный анализ

У пациентов ГУ в сочетании с ХЛ с фенотипом О (I) рейтинговый алгоритм иммунологических показателей с I-III СИР включает 9 показателей, 5 из которых со II СИР и 2 – с III СИР ФРИС состоит из $CD25_3^+$, $HL-6_3^-$, $ИИФ-\alpha_2^-$ У больных со второй группой крови показателей в рейтинговом алгоритме оказалось больше – 15, при этом 6 показателей со II СИР, а 5 с III СИР, тогда как ФРИС включает $CD25_3^+$, $CD16_3^+$, $CD95_3^+$ У больных, имеющих третью группу крови по системе АВО, выявлены 10 показателей, имеющих II-III СИР 7 показателей с II СИР и 3 – с III СИР, ФРИС состоит из $CD25_3^+$, $CD16_3^+$, $CD95_3^+$ (табл 2)

У пациентов с ГУ в сочетании с УП с фенотипом О (I) рейтинговый алгоритм иммунологических показателей с I-III СИР включает 11 показателей, 8 из которых со II СИР и 2 с III СИР У больных со второй группой крови показателей в рейтинговом алгоритме оказалось несколько больше – 14, при этом 8 показателей со II СИР, а 2 с III СИР У больных, имеющих третью группу крови по системе АВО, выявлены 8 показателей, требующих иммунокоррекции 5 с II СИР и 3 с III СИР (табл 2)

У пациентов с ГУ в сочетании с ТМ с фенотипом О (I) рейтинговый алгоритм иммунологических показателей с I-III СИР включает 12 показателей, 5 из которых со II СИР и 5 – с III СИР У больных со второй группой крови показателей в рейтинговом алгоритме оказалось больше – 15, при этом 8 показателей с II СИР, а 4 с III СИР У больных, имеющих третью группу крови, выявлены 10 показателей, требующих иммунокоррекции 3 со II СИР и 7 с III СИР (табл 2)

Таблица 2

Рейтинговый алгоритм иммунологических показателей у больных ГУ в сочетании с ХЛ, УП и ТМ до лечения в зависимости от групп крови

Группа крови	СИР			
	I	II	III	Σ
ГУ + хламидиоз				
О (I)	2	5	2	9
А (II)	4	6	5	15
В (III)	–	7	3	10
ГУ + уреэплазмоз				
О (I)	1	8	2	11
А (II)	4	8	2	14
В (III)	–	5	3	8
ГУ + трихомониаз				
О (I)	2	5	5	12
А (II)	3	8	4	15
В (III)	2	3	7	12

Таким образом, сравнивая количество показателей, требующих иммунокоррекции, установлено, что при всех сочетаниях у обладателей второй группы крови имеет место их более число, по сравнению с лицами, имеющими другие группы крови

Сопоставляя величины показателей иммунного статуса у носителей различных групп крови в условиях сочетанной инфекции, было выявлено, что у больных ГУ в сочетании с ХЛ наибольшее количество измененных показателей по отношению к другим группам крови имеет место у носителей фенотипа А (II), т.к. у данной категории пациентов 6 показателей выше значений, чем у обладателей других групп крови и 4 показателя меньше. У обладателей фенотипа В (III) показателей, отличных от лиц с другими группами крови, оказалось 7, при этом только 2 показателя имели меньшие значения (ИЛ-4 на системном уровне и ФИ на местном уровне) и 5 показателей большее значение. У больных ГУ в сочетании с ХЛ с фенотипом О (I) показателей, достоверно сниженных по сравнению с лицами, имеющих вторую или третью группы крови, оказалось 6 и один показатель оказался повышенным. У пациентов с ГУ в сочетании с УП или ТМ наибольшее количество достоверных отличий выявлено у обладателей фенотипа В (III) (+9 и +7, –3 соответственно), наименьшее их количество отмечается у лиц со второй группой крови (+2, –3 и +2, –4 соответственно). Пациенты с первой группой крови занимают промежуточное положение (–8 и +3, –5 соответственно).

Сопоставляя величины показателей иммунного статуса у пациентов с различными фенотипами эритроцитов по резус-фактору, сравнивая абсолютные значения показателей как с нормой, так и между собой и используя частотный

анализ, установлено, что при сочетании ГУ с ХЛ, УП и ТМ более выраженные изменения наблюдаются у больных с рецус-положительным фенотипом

Определенным доказательством интегративных процессов между слагаемыми лабораторного статуса является наличие достоверных корреляционных связей между ними (Лебедев К А и др , 1991, Земсков А М и др , 2002)

С помощью корреляционного анализа осуществляли определение наличия достоверных связей в зависимости от сочетания инфекций и фенотипа по группам крови между иммунологическими параметрами Т- и В-звеном иммунного статуса, ФМА нейтрофилов периферической крови и концентрацией про- и противовоспалительных цитокинов (внутрисистемная интеграция) и ФМА нейтрофилов и концентрацией цитокинов в вагинально-цервикальном секрете женщин и отделяемом уретры мужчин (межсистемная интеграция) (табл 3)

Таблица 3

Интегративные связи между составляющими иммунного статуса у больных сочетанной ГУ в зависимости от групп крови

Группа крови	Корреляционные связи до лечения		
	внутрисистемные	межсистемные	Σ
Здоровые доноры			
О (I)	11	8	19
А (II)	8	8	16
В (III)	13	7	20
Σ			55
ГУ + ХЛ			
О (I)	7	3	10
А (II)	3	1	4
В (III)	7	12	19
Σ			33
ГУ + УП			
О (I)	8	4	12
А (II)	5	3	8
В (III)	6	8	14
Σ			34
ГУ + ТМ			
О (I)	9	4	13
А (II)	7	2	9
В (III)	5	9	14
Σ			36

У здоровых лиц с фенотипом О (I) документировано наличие 19 достоверных коррелятивных связей, 11 из которых внутрисистемные, а 8 – межсистемные. У обладателей фенотипа А (II) таких связей 16 (по 8 соответственно), а фенотипа В (III) – 20 (13 и 7 соответственно). При их сложении у здоровых доноров имеют место 55 коррелятивных связей (табл 3)

У больных сочетанным ГУ наблюдается резкое снижение количества таких коррелятивных связей у пациентов с ГУ в сочетании с ХЛ – до 33, ГУ в сочетании с УП – до 34 и ГУ в сочетании с ТМ – до 36 (табл 3)

По всем фенотипам в отдельности имеется снижение количества достоверных как меж-, так и внутрисистемных коррелятивных связей, при этом наибольшее снижение имеет место у пациентов с фенотипом А (II), так как количество связей снизилось с 16 до 4, 8 и 9 соответственно, в зависимости от сочетанной инфекции (ХЛ, УП, ТМ) (табл. 3). При этом резко снижается количество межсистемных коррелятивных связей с 8 до 1 при сочетании с ХЛ, до 3-х – при сочетании с УП и 2-х – при сочетании с ТМ (табл. 3).

Для комплексной оценки общего уровня иммунологических расстройств и нивелирования преувеличения значения одного из методов оценки динамики иммунологических показателей нами применен ранговый метод оценки в совокупности всех использованных методов исследования по разнице абсолютных значений показателей от нормы, динамике абсолютных значений показателей между группами и нарушению показателей по частотному анализу с подсчетом суммы рангов. При этом чем больше сумма рангов, тем более выражена степень иммунных расстройств (табл. 4).

Таблица 4

Зависимость иммунологических параметров у больных ГУ в сочетании с ХЛ, УП и ТМ от группы крови и резус-фактора в ранговой оценке

Группа крови и резус-фактор	Разница абсолютных значений показателей от нормы	Динамика абсолютных значений показателей между группами крови	Динамика показателей по частотному анализу	Сумма рангов
ГУ + хламидоз				
О (I)	1	1	1	3
А (II)	3	3	3	9
В (III)	2	2	2	6
Rh (-)	1	2	1	4
Rh (+)	2	1	2	5
ГУ + уреоплазмоз				
О (I)	2	2	1	5
А (II)	3	1	2	6
В (III)	1	3	2	6
Rh (-)	1	1	1	3
Rh (+)	2	2	2	6
ГУ + трихомоназ				
О (I)	1	2	1	4
А (II)	2	1	3	6
В (III)	1	3	2	6
Rh (-)	1	1	1	3
Rh (+)	2	2	2	6

Оценивая сумму рангов у больных ГУ в сочетании с ХЛ, установлено, что наименьшее количество баллов имеет место у пациентов с фенотипом О (I) – 3, наибольшее количество у обладателей второй группы крови – 9, про-

межуточное значение наблюдается у больных с третьей группой крови – 6 (табл 4)

Несколько отличная картина наблюдается у больных ГУ в сочетании с УП или ТМ наименьшее количество суммы рангов имеется у обладателей первой группы крови – 5 и 4 соответственно, но количество суммы баллов по рангам у обладателей фенотипов А (II) или В (III) было поровну – по 6 (табл 4)

Сравнивая сумму рангов при всех изучаемых сочетанных инфекциях по принадлежности к резус-фактору, установлено, что во всех случаях у обладателей фенотипа Rh (–) сумма рангов была меньше, чем у пациентов с фенотипом Rh (+) (табл 4)

Таким образом, суммируя результаты различных способов математической обработки полученного материала, можно заключить, что у больных ГУ в сочетании с ХЛ, УП и ТМ в условиях развивающихся иммунологических расстройств динамика показателей иммунного статуса дифференцирована в зависимости от генетической детерминированности эритроцитов по системам АВО и Rh. Наименьшие изменения иммунных параметров имеет место у пациентов с первой группой крови вне зависимости от сочетания инфекций, наибольшие – при сочетании ГУ с ХЛ у пациентов с фенотипом А (II), а при сочетании с УП или ТМ в равной степени у обладателей фенотипов А (II) и В (III). Кроме этого, большее количество измененных показателей иммунного статуса имеет место у пациентов с фенотипом Rh (+), по сравнению с обладателями резус-отрицательного фенотипа вне зависимости от сочетания инфекций.

Сравнительная иммунологическая и клиническая эффективность лечения больных герпесом урогенитальным в сочетании с хламидиозом с разными группами крови. Первоначально для оценки эффективности иммунокоррекции применялся метод сопоставления величин динамики показателей после лечения от исходного уровня у обладателей одинаковой группы крови

У пациентов с фенотипом О (I) выявлено изменение 8 показателей от значений, полученных до начала традиционной терапии, у больных со второй группой крови – 12 показателей, а у пациентов с третьей группой крови – 9 показателей из 21 изученного до начала лечения. Гораздо большая динамика параметров иммунного статуса наблюдается после проведения традиционной терапии, дополненной МИЛ-терапией и ронколейкином у больных с фенотипом О (I) изменяются 15 показателей от исходного уровня на момент поступления в клинику, у лиц со второй группой крови – 9 показателей, а с третьей – 11 показателей. Максимальная динамика показателей иммунного статуса наблюдается после проведения традиционной терапии, дополненной МИЛ-терапией и деринатом у больных с фенотипом О (I) изменяются 17 показателей от исходного уровня, у лиц со второй группой крови – 16 показателей, а с третьей – 11 показателей.

Оценивая изменение иммунологических показателей у пациентов с ГУ в сочетании с ХЛ с фенотипом О (I) от нормализованных значений, установлено, что после традиционной терапии имеет место нормализация лишь 2-х показателей общего количества Т-лимфоцитов и Т-хелперов, после добавления ронколейкина или дерината и МИЛ-терапии – дополнительно нормализуется содержание в крови CD25 и CD95-лимфоцитов

У пациентов с ГУ в сочетании с ХЛ с фенотипом А (II) после традиционной терапии нормализовался лишь один показатель общее количество Т-лимфоцитов, после добавления ронколейкина и МИЛ-терапии – дополнительно нормализуются НСТ-сп на системном уровне и концентрация ИНФ- α на местном уровне, а при сочетании традиционной терапии с деринатом и МИЛ-воздействием – количество CD25-лимфоцитов и концентрация ИНФ- α на системном уровне

У пациентов с фенотипом В (III) после традиционной терапии имеет место нормализация лишь одного показателя ИЛ-6 в плазме крови, после добавления ронколейкина и МИЛ-терапии – нормализуется концентрация ИЛ-4, ИНФ- α (в плазме крови) и ФНО- α и ИЛ-1 β (на местном уровне), а при сочетании традиционной терапии с деринатом и МИЛ-воздействием – ИЛ-4, ИНФ- α (в плазме крови) и ИЛ-1 β (на местном уровне)

По результатам частотного анализа выявлено, что в группе пациентов с фенотипом О (I) после традиционной фармакотерапии уменьшается количество больных с II-III СИР по двум показателям, а при фенотипах А (II) и В (III) – по одному показателю. После традиционной фармакотерапии с МИЛ-воздействием и ронколейкином уменьшается количество больных с II-III СИР по трем показателям среди лиц с фенотипом О (I) и А (II), и четырем показателям среди лиц с фенотипом В (III). У больных с фенотипами А (II) и В (III) после традиционной фармакотерапии с МИЛ-воздействием и деринатом уменьшается количество лиц с II-III СИР по четырем показателям, а при фенотипе О (I) по шести показателям.

У пациентов ГУ в сочетании с ХЛ рейтинговый алгоритм иммунологических показателей с I-III СИР на фоне терапии в зависимости от принадлежности к группам крови представлен в следующем виде. У пациентов после традиционной терапии с фенотипом О (I) рейтинговый алгоритм иммунологических показателей с II-III СИР включает 5 показателей (ФРИС состоит из ИЛ-6 $_3^-$, НСТ-сп. $_3^-$ (местно), НСТ-сп. $_2^-$), у больных со второй группой крови показателей в рейтинговом алгоритме оказалось больше – 10 (ФРИС включает ФНО- α_3^- , CD16 $_3^+$, ИЛ-1 β_3^-), а у больных, имеющих третью группу крови по системе АВО, выявлены 9 показателей (ФРИС содержит CD16 $_3^+$, ФНО- α_3^- , НСТ-сп. $_3^-$ (местно))

После проведенной терапии в сочетании с МИЛ-воздействием и деринатом рейтинговый алгоритм иммунологических показателей с II-III СИР вклю-

чал, соответственно по фенотипам, 3, 6 и 6 показателей, а после сочетания традиционной фармакотерапии с МИЛ-воздействием и ронколейкином – 4, 8 и 6 показателей

Установлено, что традиционная фармакотерапия ГУ в сочетании с ХЛ приводит к резкому увеличению числу коррелятивных связей, особенно в группе пациентов с фенотипом А (II) Иммуномодулирующая терапия с использованием ронколейкина или дерината с МИЛ-терапией также приводит к увеличению числа как внутри-, так и межсистемных интеграций, при этом их количество достоверно меньше, чем в группе пациентов, лечившихся традиционно (табл 5)

Таблица 5

Интегративные связи между составляющими иммунного статуса у больных ГУ в сочетании с ХЛ на фоне лечения

Группа крови	Корреляционные связи		
	Внутрисистемные	Межсистемные	Σ
Здоровые доноры			
О (I)	11	8	19
А (II)	8	8	16
В (III)	13	7	20
ГУ + ХЛ до лечения			
О (I)	7	3	10
А (II)	3	1	4
В (III)	7	12	19
ГУ + ХЛ после традиционного лечения			
О (I)	16	23	39
А (II)	30	18	48
В (III)	16	28	44
ГУ + ХЛ после традиционного лечения + МИЛ-терапия + ронколейкин			
О (I)	13	9	22
А (II)	7	28	35
В (III)	14	16	30
ГУ + ХЛ после традиционного лечения + МИЛ-терапия + деринат			
О (I)	16	8	24
А (II)	13	24	37
В (III)	17	15	33

Трактовка полученных данных показывает, что развитие патологического процесса приводит к резкому уменьшению числа коррелятивных связей. Проведение лечения с использованием иммуотропных воздействий способствует резкому росту взаимодействий.

Использование рангового метода оценки в совокупности всех использованных методов исследования позволило установить, что качественный ответ на проводимую иммуномодулирующую терапию у больных герпесом уrogenитальным в сочетании с хламидиозом с использованием дерината, ронколейкина

и магнитно-инфракрасно-лазерной терапии достоверно более выражен у обладателей фенотипа О (I) (табл 6)

Наименьшая «отвечаемость» иммунологических показателей на фоне проводимой иммуномодулирующей терапии при сочетании ГУ с хламидиозом наблюдается у обладателей фенотипа А (II) (табл 6)

Таким образом, первая группа крови у лиц с сочетанным ГУ, до и после проведения традиционной фармакотерапии, и ее комбинацией с ронколейкином или деринатом и МИЛ-воздействием, является объективным маркером меньшего количества нарушений в иммунном статусе и максимальной положительной их динамикой после дифференцированного лечения

В то же время вторая группа у пациентов, сочетающих ГУ и ХЛ, ассоциирована с максимальными изменениями иммунно-лабораторного статуса и минимальной отзывчивостью на комплексное лечение патологии (табл 6)

Таким образом, носительство третьей группы крови у пациентов с ГУ в сочетании с ХЛ и, особенно, первой при всех сочетаниях ГУ ассоциировано с более благополучным состоянием иммунной системы

Таблица 6

Ранговая оценка параметров иммунного статуса у больных ГУ в сочетании с ХЛ в зависимости от групп крови

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОРРЕКЦИИ														
Группа крови	Позитивная динамика показателей от исходного уровня			Количество нормализованных показателей			Динамика показателей от исходного уровня по частотному анализу			По ФРИС			Сумма рангов	
	Т	Т+М+Р	Т+М+Д	Т	Т+М+Р	Т+М+Д	Т	Т+М+Р	Т+М+Д	Т	Т+М+Р	Т+М+Д	Σ	Общая
О (I)	3	1	1	1	2	2	2	2	2	1	1	1	19	22
А (II)	1	3	2	2	2	1	1	2	3	3	2	3	25	32
В (III)	2	2	3	2	1	2	2	1	2	2	2	2	23	29

Примечание. Т – традиционная терапия, М – МИЛ-терапия, Р – ронколейкин, Д – деринат

Полученные сдвиги в показателях иммунного статуса коррелируют с динамикой клинической симптоматики у данной категории больных, т к у пациентов с ГУ в сочетании с ХЛ до лечения наблюдается большая выраженность клинических проявления и снижение качества жизни у лиц с фенотипом А (II) по сравнению с больными, у которых определялась группа крови первая или третья. Кроме этого, на фоне проводимой традиционной и иммуномодулирующей терапии у больных ГУ в сочетании с ХЛ наблюдается улучшение клинической симптоматики и повышение качества жизни, которые более выражены в

группе больных, имеющих первую и третью группу крови, по сравнению с пациентами с фенотипом А (II)

ВЫВОДЫ

1 У больных с сочетанием герпеса урогенитального с хламидиозом и имеющих фенотип А (II) выявлено наибольшее количество измененных параметров иммунного статуса на системном и местном уровнях, наименьшее количество нарушенных показателей – у пациентов с фенотипом О (I), больные с третьей группой крови занимают промежуточное положение

2 Степень нарушений иммунологических показателей у больных герпесом урогенитальным в сочетании с уреоплазмозом или трихомониазом с фенотипами А (II) и В (III) более выражена, чем у больных с первой группой крови

3 Изменения показателей иммунного статуса у больных герпесом урогенитальным в сочетании с хламидиозом, уреоплазмозом и трихомониазом более выражены у обладателей фенотипа Rh (+) по сравнению с лицами, имеющими фенотип Rh (-)

4 У пациентов с сочетанием герпеса урогенитального и хламидиоза наиболее изменены показатели иммунного статуса у лиц с первой группой крови – ФНО- α и НСТ-сп на системном и местном уровнях, у пациентов со второй группой крови – количество CD25-лимфоцитов и концентрация ИЛ-1 β , у больных с фенотипом В (III) – содержание CD25, CD95 и CD16-лимфоцитов

5 У больных с сочетанием герпеса урогенитального с хламидиозом, уреоплазмозом или трихомониазом снижено число как внутрисистемных, так и межсистемных коррелятивных связей между иммунологическими показателями, особенно у обладателей второй группы крови

6 Качественный ответ показателей иммунного статуса на проводимую иммуномодулирующую терапию с использованием дерината, ронколейкина и магнитно-инфракрасно-лазерной терапии у больных герпесом урогенитальным в сочетании с хламидиозом достоверно более выражен у обладателей эритроцитарного фенотипа О (I)

7 Наименьшая «отвечаемость» иммунологических показателей на фоне проводимой иммуномодулирующей терапии при сочетании герпеса урогенитального с хламидиозом наблюдается у обладателей фенотипа А (II).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1 Считать группой риска по заболеваемости и степени выраженности иммунологических расстройств больных с герпесом урогенитальным в сочетании с хламидиозом, уреоплазмозом и трихомониазом, имеющих вторую группу крови и положительный резус-фактор

2 Применять в качестве иммуномодулирующей терапии сочетание ронколейкина (250000 ЕД – подкожно на 1, 3, 5, 7 и 9 дни от начала лечения) с магнитно-инфракрасно-лазерным воздействием у пациентов, страдающих гер-

песом урогенитальным в сочетании с хламидиозом, с первой или третьей группами крови

3 Использовать дериват (1,5% – 5,0 внутримышечно 5 раз через 48 часов) совместно с магнитно-инфракрасно-лазерным воздействием в комплексной иммунокорригирующей терапии больных герпесом урогенитальным в сочетании с хламидиозом со второй группой крови

4 Для оценки тяжести состояния и эффективности проводимой иммунокорригирующей терапии у пациентов с герпесом урогенитальным в сочетании с хламидиозом использовать лабораторные критерии у лиц с первой группой крови – ФНО- α и НСТ-сп на системном и местном уровнях, у пациентов со второй группой крови – количество CD25-лимфоцитов и концентрация в плазме крови ИЛ-1 β , у больных с фенотипом В (III) – содержание в крови CD25, CD95 и CD16-лимфоцитов

5 Использовать в учебном процессе медицинских вузов знания о характере и степени нарушений иммунного статуса на системном и локальном уровнях и способах их дифференцированной коррекции у больных сочетанным герпесом урогенитальным в зависимости от групп крови и резус-фактора

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1 Вавилова, А С Заболеваемость урогенитальной герпес-вирусной инфекцией в зависимости от группы крови / А С Вавилова, А Р Шабалин // Тезисы науч работ IX Всероссийской конф дерматовенерологов «Достижения и перспективы развития дерматовенерологии» – Екатеринбург, 2006 – С 29

2 Роль группы крови в эффективности иммунокорригирующей терапии больных урогенитальной герпес-вирусной инфекцией в сочетании с хламидиозом / А С Вавилова, А Р Шабалин, Л В Силина, В П Гаврилюк // Тезисы науч работ IX Всероссийской конф. дерматовенерологов «Достижения и перспективы развития дерматовенерологии». – Екатеринбург, 2006 – С 36-37

3 Вавилова, А С Состояние иммунитета у больных урогенитальной герпес-вирусной инфекцией в сочетании с хламидиозом в зависимости от группы крови и резус-фактора / А С Вавилова // Тезисы науч работ IX Всероссийской конф дерматовенерологов «Достижения и перспективы развития дерматовенерологии» – Екатеринбург, 2006 – С. 38

4 Эффективность иммунокорригирующей терапии инфекций, передаваемых половым путем / А С Вавилова, А Р Шабалин, Л В Силина, В П Гаврилюк // Научно-исследовательский вестник Центрального Черноземья – 2006, № 25 – С 54-59

5. Вавилова, А.С. Взаимосвязь эффективности иммунокорригирующей терапии инфекций, передающихся половым путем, с группой крови больных / А.С. Вавилова, А.Р. Шабалин, Л.В. Силина // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2006. – Т. 5, № 3. – С. 434-437.

6 Взаимосвязь показателей иммунного статуса и групп крови у больных урогенитальной герпес-вирусной инфекцией в сочетании с хламидиозом, уре-

плазмозом и трихомониазом / А С Вавилова, Л В Силина, А Р Шабалин, В П Гаврилук // Сб тез VI науч-практ конф «Социально значимые заболевания в дерматовенерологии Диагностика, терапия, профилактика» – 2006 – С 213-214

7 Вавилова, А.С. Взаимосвязь показателей иммунного статуса, групп крови и резус-фактора у больных с сочетанной инфекцией, передающейся половым путем / А.С Вавилова // Вестник новых медицинских технологий. – 2007. – Т. XIV, № 2 С 97-99.

Принятые сокращения

ВПГ-1	– вирус простого герпеса типа 1
ВПГ-2	– вирус простого герпеса типа 2
ГУ	– герпес уrogenитальный
ИАФ	– индекс активности фагоцитов, абс
ИЛ-1 β	– интерлейкин-1 β , пкг/мл
ИЛ-4	– интерлейкин-4, пкг/мл
ИЛ-6	– интерлейкин-6, пкг/мл
ИППП	– инфекции, передающиеся половым путем
ИСЛ	– индекс сдвига лейкоцитов по Н И Ябучинскому
ИФА	– иммуноферментный анализ
ИФН- α	– интерферон альфа, пкг/мл
КЖ	– качество жизни
КИ	– клинический индекс
ЛИИ	– лейкоинтоксикационный индекс
МИЛ	– магнитно-инфракрасно-лазерное воздействие
НСТ-сп , НСТ-стим	– тест восстановления нитросинего тетразолия, спонтанный и стимулированный, %
ПЦР	– полимеразная цепная реакция
СИР	– степень иммунных расстройств
ТМ	– трихомониаз
УП	– уреоплазмоз
ФНО- α	– фактор некроза опухоли альфа, пкг/мл
ФИ	– фагоцитарный индекс, %
ФРИС	– формула расстройств иммунной системы
ФРН	– функциональный резерв нейтрофилов, %
ФЧ	– фагоцитарное число
ХЛ	– хламидиоз
Ig	– иммуноглобулин

Лицензия ЛР № 020862 от 30 04 99 г

Сдано в набор 20 04 2007 г Подписано в печать 21 04 2007 г

Формат 30x42¹/₈ Бумага офсетная Гарнитура Times New Rom

Печать офсетная Усл печ л 1,0

Тираж 100 экз Заказ № 159А

Издательство Курского государственного медицинского университета
305041, г Курск, ул К Маркса, 3