

На правах рукописи

**СЕЛЯНИНА
Галина Алексеевна**

Оценка эффективности иммунореабилитации больных с различными проявлениями иммунной недостаточности в условиях санатория "Урал"

14.00.36 – аллергология и иммунология

**АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук**

Челябинск

2009

Работа выполнена в лаборатории диагностики иммунодефицитных состояний Научно-исследовательского института иммунологии Государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования "Челябинская государственная медицинская академия Росздрава"

Научный консультант:

Заслуженный деятель науки РФ
член-корреспондент РАМН,
доктор медицинских наук, профессор

Долгушин Илья Ильич

Официальные оппоненты:

член-корреспондент РАМН,
доктор медицинских наук,
профессор

Караулов Александр Викторович

доктор медицинских наук,
профессор

Ярилин Александр Александрович

доктор медицинских наук,
профессор

Сашенков Сергей Львович

Ведущее учреждение: институт иммунологии и физиологии УрО РАН, г.
Екатеринбург

Защита диссертации состоится _____ 2009 года
в _____ часов на заседании Диссертационного Совета Д 208.117.03 при
Государственном образовательном учреждении высшего профессиональ-
ного образования «Челябинская государственная медицинская академия
Росздрава» по адресу 454092, г. Челябинск, ул. Воровского 64.
С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Государственного обра-
зовательного учреждения высшего профессионального образования «Че-
лябинская государственная медицинская академия Росздрава».

Автореферат разослан _____ 2009 года

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор

Л.Ф. Телешева

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

Челябинская область представляет собой уникальный объект с сочетанием различных природных аномалий и массивным антропогенным воздействием на природную среду обитания.

В Челябинской области насчитывается более 15 тысяч промышленных предприятий и организаций, загрязняющих окружающую среду, из них более 600 имеют значительные выбросы загрязняющих веществ в атмосферу (Государственный доклад..., 2005). Интегральная экологическая оценка территории Челябинской области по шкале Госкомэкологии РФ равна 5 - «условия окружающей среды характеризуются ее серьезными нарушениями и отклонениями». По данным органов Госсанэпиднадзора удельный вес населения области, подверженного сверхнормативному воздействию факторов, загрязняющих атмосферный воздух, составляет 44% (Уральшин А.Г. и соавт., 2003). Между степенью загрязнения окружающей среды и сдвигами в иммунной системе (ИС) существует сильная корреляционная связь (Andriesh L.P. et al., 1994). Изменения в ИС обнаружены более чем у 50% детей и 47% взрослых, проживающих в экологически неблагоприятных условиях (Katelynitskaya L.I. et al., 1994; Zaitseva I.A., 1994). Иммунная недостаточность (ИН) различных форм и степени выраженности выявлена у работников металлургической, химической и алюминиевой промышленности, электротехнического, свинцового и текстильного производств (Наповсова I et al., 1998; Khomyakov Y.N. et al., 1994; Sata F. et al., 1997; Tsuykina G.I. 1994; Vorobyev A.A. et al., 1994). Важно отметить, что не существует практически ни одного заболевания, при котором не проявлялись дисфункции ИС (Черешнев В.А. и соавт., 1999).

Необходимо отдельно остановиться на особенностях радиационной обстановки, характерных для Челябинской области. За 1949 – 1956 годы комбинатом "Маяк" в речную систему Теча – Исеть – Тобол – Иртыш – Обь

было сброшено около 3 миллионов Кү радиоактивных отходов, при этом самая неблагоприятная обстановка сложилась в бассейне реки Теча. 29 сентября 1957 года в одном из хранилищ жидких отходов (общая активность содержимого около 20 миллионов Кү) произошел термохимический взрыв. Радиоактивное облако покрыло Челябинскую, Свердловскую и Тюменскую области, образовав Восточно-Уральский радиоактивный след (ВУРС) с площадью около 23 тысяч км². В 1967 году произошел ветровой разнос радиоактивных веществ с берегов озера Карачай, было загрязнено около 1.8 тысяч км² (Аклеев А.В., 2005; Челябинская область..., 2006; Романов Г.Н., 2007; Толстиков В.С., 2007).

Особое сочетание техногенных загрязнений различного происхождения на территории Челябинской области вызывает потребность в обеспечении постоянного мониторинга состояния здоровья проживающих здесь людей. В такой работе необходимо учитывать и состояние иммунной системы, которая наряду с другими регуляторными системами обеспечивает адекватное приспособление организма к определенным условиям среды (Теплова С.Н., 1998, 2005). Вторичные формы иммунной недостаточности занимают ведущее место в практике современной клинической иммунологии. Наряду с аллергическими заболеваниями вторичные иммунодефицитные состояния составляют основной спектр иммунопатологии человека (Ковалчук Л.В., Пинегин Б.В., 1999). Причины, вызывающие формирование иммунной недостаточности, многообразны: воздействие внешней среды, работа на вредном производстве, стресс, различные заболевания. В последнее время во многих регионах мира, в том числе и в России, наблюдается возрастание ЛОР-заболеваемости. Антибактериальная терапия при хронических ЛОР-заболеваниях не всегда оказывается эффективной. Как правило, больные особенно подвержены повторным заболеваниям различными вирусными и бактериальными инфекциями, что свидетельствует о наличии у них вторичных иммунодефицитов (Филатова С.В. и соавт., 2001).

В настоящее время в медицине сформировалось новое направление – иммунореабилитация, то есть не только восстановление нарушенных функций иммунной системы, но и выздоровление больного при остром течении заболевания или достижение стойкой ремиссии при хронической патологии. При этом процесс восстановления функций иммунной системы в качестве одного из этапов должен предусматривать санаторно-курортное лечение и применение немедикаментозных способов иммунокоррекции (курортных и преформированных физических факторов) (Сепиашвили Р.И., 1990, 1999).

Санаторий "Урал" располагается в экологически чистом районе Челябинской области недалеко от села Хомутинино. Имеется единый комплекс зданий, предназначенных для лечения, питания и проживания. Основными лечебными факторами санатория "Урал" являются питьевые минеральные воды, лечебная грязь, рапа озера Подборного и лесостепной климат. Минеральные воды относятся в соответствии с ГОСТ 13273-88 к XXIII группе гидрокарбонатно-хлоридных натриевых вод. В озере Подборное содержится сульфидная сапропелевая лечебная грязь. Рапа озера Подборное имеет хлоридно-гидрокарбонатный натриевый состав, малую минерализацию, щелочную реакцию среды. Контроль за качеством этих ресурсов осуществляется отделом курортных ресурсов Екатеринбургского медицинского центра профилактики и охраны здоровья рабочих промышленных предприятий. За год в санатории "Урал" проходят лечение и оздоровление более 7 тысяч человек. Однако воздействие комплекса курортных факторов санатория "Урал" на иммунную систему ранее не исследовалось.

В этой связи было актуальным изучение частоты встречаемости клинических признаков иммунной недостаточности и состояния иммунной системы у пациентов, получающих лечение в санатории "Урал", и исследование возможности применения его санаторно-курортных факторов для проведения иммунореабилитации больных.

Цель исследования

Оценить частоту встречаемости клинических проявлений иммунной недостаточности, состояние иммунной системы и эффективность иммуно-реабилитации у пациентов, проходящих лечение в санатории "Урал".

Для решения поставленной цели были сформулированы следующие задачи исследования:

1. Оценить частоту встречаемости лиц с клиническими признаками иммунной недостаточности среди пациентов санатория "Урал".
2. Изучить влияние природно-климатических условий проживания на формирование различных иммунопатологических синдромов.
3. Определить состояние иммунной системы и нормативные иммuno-логические показатели у практически здоровых жителей Челябинской области.
4. Исследовать иммунный статус и психологические показатели у пациентов с хроническими заболеваниями ЛОР-органов в стадии ремиссии.
5. Изучить воздействие комплексного санаторно-курортного лечения на состояние пациентов с хроническим отитом, хроническим тонзиллитом, хроническим синуситом и хроническим фарингитом в стадии ремиссии.
6. Оценить целесообразность включения иммуномодулятора бестим в комплексную иммунореабилитацию пациентов с хроническими заболеваниями ЛОР-органов в стадии ремиссии.
7. Исследовать состояние иммунной системы у лиц, проживающих (проживавших) на побережье реки Теча.
8. Определить воздействие минеральной воды "Уралочка" на чувствительность крыс к стрессорным агентам и активность иммунной системы.

Научная новизна

Впервые проведена оценка частоты встречаемости лиц с клиническими признаками иммунной недостаточности среди пациентов, направленных на лечение в санаторий "Урал". Показано, что у обследованных лиц с различной хронической патологией клинические признаки иммунной недоста-

точности обнаружены в 26.9% случаев. При этом наиболее часто диагностировался инфекционный синдром.

Впервые установлено, что использование комплекса санаторно-курортных факторов санатория "Урал" (минеральные воды, лечебная грязь, рапа озера Подборного, лесостепной климат) для иммунореабилитации больных с различными проявлениями иммунной недостаточности увеличивало длительность ремиссии и уменьшало количество рецидивов основного заболевания.

Изучение иммунологических показателей у практически здоровых жителей Челябинской области позволило определить физиологические размахи параметров иммунитета и определить нормативные показатели клеточного, гуморального и врожденного иммунитета. Установлено, что по сравнению с данными других авторов (Земсков А.М. и др., 2005; Кетлинский С.А. и др., 1998; Клиническая иммунология..., 1998), для жителей Челябинской области характерны следующие особенности: у них ниже минимальное количество CD3+, CD4+, CD8+ лимфоцитов в периферической крови, способность нейтрофилов к фагоцитозу, выше активность спонтанного и индуцированного НСТ-теста.

Впервые проведено изучение иммунологических и психологических показателей среди пациентов с хроническими заболеваниями ЛОР-органов в состоянии ремиссии. Наиболее яркие изменения в содержании различных субпопуляций лимфоцитов были обнаружены у лиц с хроническим отитом, а наиболее сильные сдвиги в состоянии нейтрофилов зарегистрированы при хроническом тонзиллите. Результаты диссертационного исследования продемонстрировали, что комплексное санаторно-курортное лечение улучшает состояние иммунной системы больных с хроническим отитом и хроническим тонзиллитом в стадии ремиссии.

При обследовании людей, которые подверглись радиоактивному облучению, было обнаружено, что по сравнению с практически здоровыми лицами достоверно снижено абсолютное и относительное количество Т-

лимфоцитов (CD3+ клеток), CD4+ лимфоцитов, процентное содержание CD8+ и CD95+ клеток. При этом клинически значимое снижение отмечалось лишь для Т-лимфоцитов, несущих антиген CD3, все остальные субпопуляции лимфоцитов сохранились в нормальных пределах.

Показано, что гидрокарбонатно-хлоридная натриевая минеральная вода снижала чувствительность животных к действию стрессоров: двухнедельное употребление минеральной воды отменяло гематологические проявления стресса и постстрессорную депрессию реакции повышенной чувствительности замедленного типа.

Теоретическая и практическая значимость исследования

Результаты исследования свидетельствуют об изменении состояния иммунной системы и психологического статуса у пациентов с хроническими заболеваниями ЛОР-органов во время ремиссии. Эти данные диктуют необходимость разработки комплекса лечебных мероприятий для этой группы больных, включающего санаторно-курортное лечение.

Практическую значимость имеют данные о высокой частоте встречаемости клинических признаков иммунной недостаточности среди лиц, направленных на санаторно-курортное лечение по поводу различных заболеваний. Полученные результаты диктуют необходимость введения в штат санатория должности врача аллерголога-иммунолога для повышения эффективности лечения таких пациентов.

Результаты диссертационного исследования дали возможность определить границы физиологических размахов показателей иммунитета у населения Челябинской области. Разработанные нормативные показатели позволяют повысить качество диагностических мероприятий врачей аллергологов-иммунологов.

Изменения в иммунном статусе у лиц, проживающих на радиоактивно загрязненных территориях реки Теча, свидетельствуют о целесообразности их реабилитации с использованием санаторно-курортных факторов.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Среди пациентов с различными заболеваниями, направленных на санаторно-курортное лечение, высока частота встречаемости клинических признаков иммунной недостаточности. Климато-географические условия района проживания в Челябинской области вносят значительный вклад в формирование различных видов патологических состояний, связанных с поражением иммунной системы. Аутоиммунный синдром чаще всего встречается у жителей горно-лесной зоны, инфекционный синдром – у жителей лесостепной зоны, а аллергический синдром регистрируется у жителей различных зон практически одинаково часто.

2. Иммунные показатели у практически здорового населения Челябинской области отличаются от нормативных показателей у жителей других регионов России по следующим параметрам: снижены минимальное количество CD3+, CD4+, CD8+ лимфоцитов в периферической крови и способность нейтрофилов к фагоцитозу, повышена активность спонтанного и индуцированного НСТ-теста.

3. У больных с хроническими заболеваниями ЛОР-органов в стадии ремиссии наблюдаются значительные сдвиги в иммунном и психологическом статусе. Характер и глубина таких изменений во многом определяются локализацией патологического процесса.

4. Комплексное санаторно-курортное лечение в санатории "Урал" снижало частоту рецидивов и увеличивало продолжительность ремиссии основного заболевания, что позволяет рекомендовать включение комплексного санаторно-курортного лечения в программу иммунореабилитации пациентов с разнообразной хронической патологией в стадии ремиссии.

5. Использование минеральной воды "Уралочка" вызывает снижение чувствительности экспериментальных животных к действию стрессоров. В случае сочетанного влияния стресса и минеральной воды "Уралочка" отмечалось иммуностимулирующее действие в отношении повышенной чувствительности замедленного типа.

Внедрение в практику

Материалы исследования используются при проведении научно-исследовательских работ в НИИ иммунологии ГОУ ВПО Челябинская государственная медицинская академия. Результаты докторской диссертации внедрены в работу клиники ГОУ ВПО Челябинская государственная медицинская академия, ОАО "Санаторий "Урал", ГУП санаторий "Сосновая горка", ГУП "Санаторий Еловое", ГУП "Магнитогорская бальнеогрязелечебница с курортной поликлиникой". По результатам докторской диссертации подготовлено, утверждено, издано и внедрено информационное письмо "Нормативные показатели иммунного статуса у жителей Челябинской области".

Апробация работы

Основные положения работы были доложены на IV конференции иммунологов Урала (Уфа, 2005), X всероссийском научном форуме с международным участием имени академика В.И. Иоффе "Дни иммунологии в Санкт-Петербурге" (Санкт-Петербург, 2006), V конференции иммунологов Урала (Оренбург, 2006), конференции, посвященной 25-летию ЦНИЛ ЧелГМА (Челябинск, 2006), международном симпозиуме "Interaction of the nervous and immune systems in health and disease" (Санкт-Петербург, 2007), XI всероссийском научном форуме с международным участием имени академика В.И. Иоффе "Дни иммунологии в Санкт-Петербурге" (Санкт-Петербург, 2007), VI конференции иммунологов Урала (Ижевск, 2007), VIII Конгрессе РААКИ "Современные проблемы аллергологии, иммунологии и иммунофармакологии" (Москва, 2007), межрегиональной научно-практической конференции "Дни иммунологии в Сибири" (Омск, 2007).

Публикации

По теме докторской диссертации опубликовано 26 работ.

Объем и структура докторской диссертации

Докторское исследование изложено на 235 страницах машинописи.

писного текста, состоит из введения, восьми глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Работа иллюстрирована 61 таблицей и 11 рисунками. Указатель литературы содержит 242 источника, в том числе 169 отечественных и 73 зарубежных авторов.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Исследования выполнены на базе НИИ иммунологии ГОУ ВПО "Челябинская государственная медицинская академия Росздрава". В процессе диссертационного исследования было проведено обследование 5170 человек, которые проходили лечение в санатории "Урал" в 2003 – 2004 годах. У всех пациентов проводили анкетирование с целью выявления патологии, связанной с нарушением функции иммунной системы. Окончательный диагноз заболевания ставился после осмотра пациента иммунологом-аллергологом и врачом соответствующего профиля. На основании комплексного клинико-лабораторного обследования всем пациентам в соответствии с имеющимися рекомендациями диагностировали один из 4 основных синдромов иммунной недостаточности: инфекционный, аллергический, аутоиммунный или иммунопролиферативный (Петров Р.В. и соавт., 1992). В группу с инфекционным синдромом включали больных с хроническими рецидивирующими, часто повторяющимися, непрерывно текущими бактериальными, вирусными, грибковыми инфекциями. Учитывали наличие осложнений, плохо поддающихся терапии, или трех и более рецидивов заболевания в год. Аллергический синдром диагностировали при наличии атопического дерматита, нейродермита, атопической бронхиальной астмы, поллиноза и т.п. В группу с аутоиммунным синдромом включали больных с клиническим проявлениями нарушений аутоиммунитета от легких до генерализованных форм (Петров Р.В. и соавт., 1992). У 349 человек выполнена расширенная иммунограмма 2 уровня. На проведение работы получено разрешение

ние этического комитета. Обследуемые лица давали информированное согласие на участие в исследовании.

Пациентам проводили общий анализ крови и определяли число CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD10⁺, CD11b⁺, CD16⁺, CD20⁺, CD25⁺, CD34⁺ CD56⁺, CD95⁺, HLA-DR⁺ клеток методом непрямой иммунофлюоресценции на люминесцентном микроскопе с помощью моноклональных антител серии ИКО (Сибиряк С.В. с соавт., 1997). Состояние гуморального звена иммунитета оценивали по уровню сывороточных иммуноглобулинов классов A, G, M и E (Тихомиров А.А., 1997 г.). Содержание компонентов комплемента в сыворотке крови определяли методом молекулярного титрования (Красильников А.П., 1984). Уровень общей гемолитической активности комплемента (CH50) в сыворотке крови оценивали методом титрования по 50% гемолизу (Резникова Л.С., 1967).

О характере изменений фагоцитарной системы судили по количеству циркулирующего пула полинуклеарных фагоцитов периферической крови и их функциональным способностям. Функциональную активность нейтрофилов определяли по способности поглощать частицы полистирольного латекса (Эберт Л.Я. и соавт., 1985), по восстановлению нитросинего тетразоля в диформазан (Маянский А.Н., Виксман М.Е., 1979; Segal A.W., 1974) и по уровню суммарного свечения лизосом в цитоплазме клеток (Хейфец Л.Б., Абалакин В.А., 1973; Фрейдлин И.С. и соавт., 1977; Gordon S., 1973).

Для оценки психологического статуса обследуемых людей использовали опросник Спилбергера-Ханина, опросник САН (самочувствие, активность, настроение) и тест Люшера, который проводили с помощью стимульного материала, произведенного ГП "Иматон" (Санкт-Петербург) (Лучшие психологические..., 1992; Тимофеев В.И. и др., 2001).

Экспериментальный раздел исследования был выполнен на 62 крысах самцах линии Вистар массой 190 - 300 г, полученных из питомника лабораторных животных РАМН "Радлово". Животных содержали в пластмассовых клетках на стандартном пищевом рационе при свободном доступе к воде. В

соответствии с общепринятыми этическими нормами все болезненные манипуляции проводили под эфирным наркозом. Эвтаназию грызунов осуществляли цервикальной дислокацией. Для моделирования стресса использовали режим, который способен негативно влиять на развитие иммунного ответа на эритроциты барана - плавание 1 раз в течение 10 минут при температуре воды 16 -17° С (Волчегорский И.А. и др., 2000). Стressирование проводили за сутки до иммунизации или забоя (при исследовании гематологических параметров). Оценку состояния иммунной системы проводили с помощью реакции повышенной чувствительности замедленного типа при иммунизации животных эритроцитами барана (Волчегорский И.А. и соавт., 2000; Langrade P.H. et al., 1974, 1980).

Результаты исследований обрабатывались с использованием лицензионных пакетов прикладных статистических программ "Statistica for Windows 6.0" и "STADIA" (Вуколов Э.А., 2004, Тюрин Ю.Н. и др., 2003).

Статистическая обработка результатов исследований проводилась стандартными методами, с определением средней арифметической величины (M), среднеквадратичного отклонения (σ) и стандартной ошибки средней арифметической (m). Данные в таблицах представлены в виде средней величины (M) ± стандартная ошибка средней арифметической (m). Достоверность различий между группами оценивали с использованием непараметрических критериев: Манна-Уитни (U), Колмогорова-Смирнова (KS), точного критерия Фишера (TKF), Вальда-Вольфовича (WW), Ван дер Вардена (VDV). В случае связанных выборок применяли парный критерий Вилкоксона (PKW). Различия считали значимыми при $p < 0,05$ (С. Гланц, 1999).

Результаты и их обсуждение

Диагностика дисфункций иммунной системы и изучение частоты встречаемости подобной патологии является одной из основных задач клинической иммунологии. В нашем исследовании целевую группу составили

пациенты, которые поступали в санаторий "Урал". В санатории проходили лечение пациенты с различными заболеваниями желудочно-кишечного тракта, легких, женской или мужской половой системы, ЛОР-органов и аллергопатологией.

Как видно из таблицы 1, частота встречаемости лиц с клиническими признаками иммунной недостаточности (ИН) среди пациентов санатория "Урал" составила 26.9%. Данный показатель был более чем в 10 раз выше, чем в г. Ангарске и в 4.6 раз превышал таковую среди сельского населения Южного Урала (Хайтов Р.М и соавт., 1995). Эта разница, скорее всего, обусловлена особенностями дизайна нашего исследования и обследуемого контингента: в нашей работе это были лица, имеющие различные хронические заболевания и направленные для прохождения санаторно-курортного лечения. Совершенно естественно, что среди больных людей частота встречаемости ИН выше, чем в целой популяции.

После анализа частоты обнаружения пациентов с признаками ИН в популяции была проведена оценка распространенности основных иммунопатологических синдромов – инфекционного, аллергического и аутоиммунного, которые диагностировали в соответствии с методическими указаниями Р.В. Петрова и соавт. (1992).

Во всех трех случаях наиболее часто встречался инфекционный синдром: 87.5% среди пациентов санатория, 86.5% среди населения Ангарска и 67.1% среди сельского населения Южного Урала. На втором месте в нашей группе и среди жителей Ангарска находился аллергический синдром (7.34% и 9.1% соответственно), а среди сельского населения вторым по частоте встречаемости являлся аутоиммунный синдром (17.1%). На третьем месте по частоте встречаемости среди пациентов санатория и жителей г. Ангарска находился аутоиммунный синдром (5.18% и 5.3% соответственно). Среди сельского населения Южного Урала наименее часто встречался аллергический синдром (15.8%).

Таблица 1.

Распространенность иммунопатологических синдромов среди пациентов санатория "Урал" и некоторых регионов РФ

Обследуемая популяция	n	Частота встречаемости лиц с клиническими проявлениями ИН	Количество лиц с иммунопатологическими синдромами		
			инфекционный	аллергический	автоиммунный
Пациенты санатория "Урал"	5170	1390 (26.9%)	1216	102	72
Ангарск	173574	4565 (2.63%) p = 0.0001	3949 p > 0.05	415 p=0.048	242 p > 0.05
Южный Урал (сельские жители)	4222	250 (5.9%) p = 0.0001	168 p = 0.0001	39 p=0.0001	43 p = 0.0001

Примечание: Данные по Ангарску и Южному Уралу приведены по Хайтов Р.М и соавт., 1995. В графе " Частота встречаемости лиц с клиническими проявлениями ИН" указано абсолютное число лиц с клиническими признаками ИН, а в скобках приведено их относительное количество (в % от общего числа обследованных людей). В таблице указана достоверность различий с пациентами санатория "Урал", использован критерий χ^2 с поправкой Йетса.

У пациентов санатория "Урал" с инфекционным синдромом наиболее часто отмечались следующие группы патологических состояний: болезни органов дыхания (хронический бронхит, трахеит, трахеобронхит) - в 37.8% случаев, болезни желудка и 12-перстной кишки (язва желудка, язва 12-перстной кишки, гастрит и дуоденит) составили 23.72%, болезни печени и желчевыводящих путей (хронический гепатит, хронический холецистит) - у 17.03% пациентов, заболевания мочевой системы (хронический пиелонефрит, интерстициальный цистит) - в 7.33% случаев, заболевания уха, горла,

носа (хронический ринит, назофарингит, фарингит, хронический тонзиллит, хронический ларингит и ларинготрахеит, хронический синусит, негнойный средний отит) – в 7.17%. Реже всего встречаются заболевания мужских половых органов (хронический простатит, орхит и эпидидимит) и женских тазовых органов (хронический сальпингит и оофорит; эндометрит, цервицит, вагинит) (в 3.42% и 3.5% случаев соответственно).

Самым распространенным клиническим проявлением аллергического синдрома являлись бронхиальная астма – 72.5%; аллергические заболевания кожи и респираторный аллергоз (конъюнктивит, ринит, синусит) составили 14.7% и 12.8% соответственно.

Структура аутоиммунных заболеваний выглядела следующим образом: ревматоидный артрит – 48.6%, сахарный диабет 1 типа – 26.4%, аутоиммунный тиреоидит – 25.0%.

Территорию Челябинской области принято условно разделять на три природные зоны: горно-лесную, лесостепную и степную (Кирин Ф.Я., 1964). Для оценки взаимосвязи между климато-географическими факторами и наличием иммуноопосредованной патологии всех обследованных пациентов разделили на группы согласно месту проживания. Частота встречаемости основных иммунопатологических синдромов у лиц, проживающих в различных природных зонах, приведена в таблице 2.

Частота обнаружения аллергического синдрома была практически одинаковой у жителей степной и лесостепной зон и имела тенденцию к повышению у жителей горно-лесной зоны (но не достигала достоверных различий между группами). Частота встречаемости аутоиммунного синдрома увеличивалась от лесостепной зоны к степной и далее к горно-лесной зоне, при этом достоверные различия были обнаружены между жителями лесостепной и горно-лесной зон ($p = 0.0001$, χ^2 с поправкой Йетса). Инфекционный синдром наиболее редко встречался в горно-лесной зоне, частота его встречаемости повышалась в степной зоне и достигала максимума в лесо-

степной зоне. В этом случае различия между жителями горно-лесной и лесостепной зон составляли 10.5% и являлись статистически достоверными ($p = 0.0001$, χ^2 с поправкой Йетса).

Таблица 2.

Распространенность иммунопатологических синдромов среди жителей различных природных зон Челябинской области

Иммунопатологический синдром	Частота встречаемости синдрома у жителей различных природных зон		
	Степная	Лесостепная	Горно-лесная
Аллергический	5 (6.94)	63 (6.96)	34 (8.23)
Автоиммунный	5 (6.94)	20 (2.21)	47 (11.38)
Инфекционный	62 (86.11)	822 (90.83)	332 (80.38)
Всего	72 (100)	905 (100)	413 (100)

Примечание: в таблице приведено абсолютное количество человек, в скобках указан процент лиц с иммунопатологическим синдромом относительно общего количества людей с клиническими проявлениями ИН в соответствующей природной зоне.

Таким образом, горно-лесная зона являлась лидером по частоте встречаемости аутоиммунного синдрома, а лесостепная - инфекционного синдрома. Степная зона во всех случаях занимала промежуточное положение. Это позволило говорить о значительном вкладе климатогеографических условий района проживания в формирование различных видов патологических состояний, связанных с поражением иммунной системы.

Проведение мероприятий по иммунореабилитации требует подтверждения наличия ИН лабораторными методами. Особенности экологической обстановки в Челябинской области требуют проведения постоянного мони-

торинга состояния здоровья жителей Челябинской области, с обязательным учетом состояния иммунной системы (ИС) (Теплова С.Н., 1998, 2005). Для эффективной оценки иммунного статуса у больных было необходимо, прежде всего, определить физиологические колебания иммунологических показателей.

Группа практически здоровых лиц формировалась на основе анализа их медицинской документации и результатов осмотра терапевта, иммунолога – аллерголога и врачей узких специальностей. У всех пациентов выполнялись общий анализ крови и расширенная иммунограмма второго уровня. Всего было обследовано 145 человек (мужчин – 78, женщин – 67).

Критерии включения в группу практически здоровых лиц: 1) согласие на участие в обследовании, 2) возраст от 21 до 60 лет, 3) отсутствие клинических признаков иммунной недостаточности (частые ОРВИ, рецидивирующий герпес, фурункулез и т.д.), 4) проживание в Челябинской области не менее 1 года перед обследованием.

Критерии исключения из группы: 1) операция, проведенная в течение 6 месяцев перед обследованием, 2) наличие эпизодов воспаления (пневмония, плеврит, синусит и т.д.) в течение 6 месяцев перед обследованием, 3) наличие тяжелой соматической патологии, 4) наличие онкологических заболеваний, 5) наличие эндокринологической патологии, 6) наличие аллергических или аутоиммунных заболеваний.

С помощью корреляционного анализа обнаружены следующие достоверные связи: 1) возраст – абсолютное число CD10+ лимфоцитов: $K_s = 0.172$, $n = 144$, $p = 0.040$; 2) возраст - процентное содержание CD34+ клеток: $K_K = -0.115$, $n = 144$, $p = 0.039$; 3) возраст – IgG: $K_s = -0.221$, $n = 145$, $p = 0.007$; 4) возраст – IgM $K_s = -0.248$, $n = 145$, $p = 0.003$; 5) возраст – активность фагоцитоза: $K_s = -0.181$, $n = 145$, $p = 0.029$.

При расчете физиологических пределов колебаний иммунологических параметров мы ориентировались на международные стандарты. В стандарте ISO/FDIS 15189 "Медицинские лаборатории — специфические требова-

ния к качеству и компетентности" в пункте 3.2 определен биологический референтный интервал как центральный 95% интервал распределения референтных значений (Балаховский И.С., 2007; Международный стандарт ... , 2005). Минимальную границу рассчитывали как 2.5 процентиль, а максимальную границу – как 97.5 процентиль. Подобный подход был реализован и в ряде исследований зарубежных авторов (Horn P.S., Pesce A.J., 2002; Wright E.M., Royston P., 1999).

Нижняя граница количества лейкоцитов составила $4.2 \times 10^9/\text{л}$, а верхняя – $10.2 \times 10^9/\text{л}$. Предлагаемые нормативы содержания субпопуляций лимфоцитов отражены в таблице 3.

Полученные результаты несколько отличались от данных литературы. В частности, обратило на себя внимание меньшее минимальное количество CD3+, CD4+, CD8+ лимфоцитов. С другой стороны, аналогичные результаты были получены Квятковской С.В. и соавт. (2003) при обследовании молодых жителей Челябинской области. Аналогичные методики исследования и реактивы были использованы сотрудниками НИИ иммунологии ЧелГМА при обследовании населения Ханты-Мансийского автономного округа. В этих работах уровень субпопуляций лимфоцитов в крови был значительно выше, чем в наших исследованиях (Бастрон А.С., 2006; Пинелис М.Л., 2006). Данный факт позволил считать, что технические погрешности при проведении анализов не могут быть главной причиной отмеченных нами особенностей. Мы предположили, что лимфоциты обследованных нами жителей Челябинской области могут нести меньшее количество рецепторов на своих мембранах, что и отражается в более низких минимальных границах. Эта точка зрения, по нашему мнению, также подтвердилась тем фактом, что максимальные нормативные показатели являются аналогичными тем, что предлагают другие российские исследователи. Подобная ситуация, конечно, требует дополнительных исследований.

Таблица 3.

Нормативные показатели субпопуляций лимфоцитов для жителей Челябинской области и различных регионов России

Показатель	Челябинская об-ласть	Кетлинский С.А. и др., 1998.	Земсков А.М. и др., 2005
CD3 ⁺ (%)	35.0 - 80.0	50 - 76	57 - 70
CD3 ⁺ ($\times 10^9/\text{л}$)	0.44 - 1.16	0.8 - 1.216	1.33 - 1,58
CD4 ⁺ (%)	18.0 - 56.0	31 - 46	35 - 48
CD4 ⁺ ($\times 10^9/\text{л}$)	0.19 - 1.012	0.5 - 0.9	0.42 - 0,76
CD8 ⁺ (%)	12.0 - 42.0	26 - 40	23 - 36
CD8 ⁺ ($\times 10^9/\text{л}$)	0.13 - 0.86	0.416 - 0.640	0.3 - 0.9
CD10 ⁺ (%)	2.0 - 26.0		
CD10 ⁺ ($\times 10^9/\text{л}$)	0.02 - 0.48		
CD11b ⁺ (%)	8.0 - 44.0		
CD11b ⁺ ($\times 10^9/\text{л}$)	0.06 - 0.74		
CD16 ⁺ (%)	6.0 - 38.0	9 - 16	8.1 - 18
CD16 ⁺ ($\times 10^9/\text{л}$)	0.06 - 0.71	0.17 - 0.4	0.16 - 0.36
CD20 ⁺ (%)	6.0 - 35.0	11 - 16	6 - 20
CD20 ⁺ ($\times 10^9/\text{л}$)	0.06 - 0.598	0.2 - 0.4	0.12 - 0.32
CD25 ⁺ (%)	4.0 - 30.0	13 - 24	0.1 - 0.7
CD25 ⁺ ($\times 10^9/\text{л}$)	0.05 - 0.52	0.208 - 0.576	0.01 - 0.08
CD34 ⁺ (%)	2.0 - 21.0		
CD34 ⁺ ($\times 10^9/\text{л}$)	0.02 - 0.36		
CD56 ⁺ (%)	5.0 - 23.0		
CD56 ⁺ ($\times 10^9/\text{л}$)	0.06 - 0.44		
CD95 ⁺ (%)	7.0 - 28.0	5.0 - 7.0	8.2 - 17.0
CD95 ⁺ ($\times 10^9/\text{л}$)	0.06 - 0.46	0.09 - 0.112	0.2 - 0.3
HLADR [*] (%)	6.0 - 36.0	19 - 30	
HLADR [*] ($\times 10^9/\text{л}$)	0.06 - 0.56	0.34 - 0.72	

Примечание: во втором столбце приведены собственные данные, третий и четвертый столбцы заполнены по данным литературных источников.

Нормативные показатели активности нейтрофильных гранулоцитов приведены в таблице 4. Способность к фагоцитозу у обследованных нами лиц была несколько ниже, чем по данным Кетлинского С.А. и соавт. (1998). При этом активность спонтанного и индуцированного НСТ-теста была значительно выше, чем указано ранее (Клиническая иммунология..., 1998). Вполне вероятно, что подобная ситуация демонстрирует адаптационные

процессы у жителей Челябинской области, которые направлены на поддержание необходимого и достаточного уровня врожденного иммунитета.

Таблица 4.

Нормативные показатели функционального состояния нейтрофильных гранулоцитов для жителей Челябинской области и различных регионов России

Показатель	Нормы для Челябинской области	Нормативы других авторов
Активность фагоцитоза (%)	30.0 - 70.0	60 – 80 [1]
Интенсивность фагоцитоза	0.54 - 3.56	
Фагоцитарное число	2.75 - 6.4	6 – 9 [2]
Спонтанный НСТ-тест, активность (%)	8.0 - 42.0	5 -12 [2]
Спонтанный НСТ-тест, интенсивность (y.e.)	0.10 - 0.81	
Индукционный НСТ-тест, активность (%)	12.0 - 60.0	10 – 35 [2]
Индукционный НСТ-тест, интенсивность (y.e.)	0.15 - 1.050	
Количество лизосом (y.e.)	174.0 - 419.0	

Примечание: во втором столбце приведены собственные данные, третий столбец заполнен по данным литературных источников: 1) Кетлинский С.А. и др., 1998, 2) Клиническая иммунология..., 1998.

Границы физиологических размахов для показателей, отражающих состояние гуморального звена иммунитета, у обследованных нами лиц

практически не отличались от нормативов других исследователей.

Нами не было отмечено различий в уровнях показателей иммунитета у жителей различных климато-географических зон Челябинской области.

Для оценки иммунного статуса больных с признаками иммунной недостаточности были проведены лабораторные исследования. С этой целью была сформирована группа из 79 пациентов, страдающих хроническими заболеваниями ЛОР-органов: синуситами, тонзиллитами, фарингитами, отитами, находящимися в стадии ремиссии.

Выбор данной патологии был продиктован следующими причинами: 1) у пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями уха, горла, носа в период обострения, как правило, сохраняется вторичная иммунная недостаточность (Иммунодефицитные состояния, 2000); 2) слабой изученностью иммунного статуса таких пациентов в стадии ремиссии; 3) достаточной частотой этой патологии у пациентов санатория "Урал"; 4) доступностью оценки эффективности проводимого лечения по продолжительности ремиссии и частоте рецидивов.

Как видно из таблицы 5., типичным для хронической ЛОР-патологии в стадии ремиссии оказалось уменьшение количества моноцитов в периферической крови. Наибольшие сдвиги гематологических показателей характерны для хронического тонзиллита, при котором увеличилось число лейкоцитов, СОЭ и содержание палочкоядерных нейтрофилов. Что касается содержания субпопуляций лимфоцитов в крови, то здесь наиболее типичным оказалось возрастание относительного количества CD34+ клеток: этот эффект наблюдался при отите, тонзиллите и фарингите (таблица 6).

Таблица 5.

Показатели периферической крови при ЛОР-патологии

Показатель	Хрониче- ский отит	Хрониче- ский сину- сит	Хрониче- ский тон- зиллит	Хрониче- ский фарин- гит
Количество лейкоцитов ($\times 10^9/\text{л}$)			↑	
СОЭ (мм/ч)			↑	
Эозинофилы (%)	↓		↓	
Эозинофилы ($\times 10^9/\text{л}$)			↓	
Палочкоядерные ней- трофилы (%)			↑	
Палочкоядерные ней- трофилы ($\times 10^9/\text{л}$)			↑	
Сегментоядерные ней- трофилы (%)		↓		
Лимфоциты (%)	↑	↑		
Моноциты (%)	↓	↓	↓	↓
Моноциты ($\times 10^9/\text{л}$)		↓	↓	↓

Примечание к таблицам 5 - 8: стрелками указаны достоверные сдвиги, пустые ячейки соответствуют отсутствию статистически значимых изменений.

Чаще всего достоверные изменения содержания субпопуляций лимфоцитов регистрировались при хроническом отите в стадии ремиссии, у таких пациентов было снижено 1) абсолютное количество CD4 позитивных лимфоцитов; 2) абсолютное количество лимфоцитов, несущих маркер CD11b; 3) содержание В-лимфоцитов (CD20+ клеток) - относительное и абсолютное; 4) относительное число лимфоцитов, несущих рецептор к ИЛ-2

(CD25+); 5) уровень лимфоцитов, несущих маркер HLA-DR.

Таблица 6.

Содержание субпопуляций лимфоцитов при ЛОР-патологии

Показатель	Хрониче- ский отит	Хрониче- ский сину- сит	Хронический тонзиллит	Хронический фарингит
CD4 ⁺ ($\times 10^9/\text{л}$)	↓			
CD11b ⁺ (%)		↓		
CD11b ⁺ ($\times 10^9/\text{л}$)	↓			
CD20 ⁺ (%)	↓	↓		
CD20 ⁺ ($\times 10^9/\text{л}$)	↓			
CD25 ⁺ (%)	↓			
CD34 ⁺ (%)	↑		↑	↑
CD56 ⁺ (%)	↓			
CD95 ⁺ (%)	↓			
CD95 ⁺ ($\times 10^9/\text{л}$)	↓			
HLADR ⁺ (%)		↓		
HLADR ⁺ ($\times 10^9/\text{л}$)	↓			

Такая картина соответствует, скорее всего, снижению функциональной активности иммунной системы у лиц с хроническим отитом в стадии ремиссии. К такому выводу приводят следующие факты: а) уменьшение числа клеток, несущих интегрины, указывает на сокращение возможностей взаимодействия лимфоцитов друг с другом и другими клетками; б) падение количества числа клеток с маркерами ранней активации (CD25); в) снижение содержания клеток, несущих на поверхности маркеры поздней активации (HLA-DR); г) уменьшение количества лимфоцитов, выполняющих роль хелперов/индукторов (CD4+).

Функции нейтрофилов изменились только у больных тонзиллитом и фарингитом (таблица 7.).

Таблица 7.

Показатели функционального состояния нейтрофильных гранулоцитов при ЛОР-патологии

Показатель	Хрониче- ский тон- зиллит	Хрониче- ский фа- рингит
Активность фагоцитоза (%)	↓	
Интенсивность фагоцитоза	↓	
Спонтанный НСТ-тест, активность (%)	↑	
Спонтанный НСТ-тест, интенсивность (у.е.)		↓
Индукционный НСТ-тест, активность (%)	↑	
Индукционный НСТ-тест, интенсивность (у.е.)		↓

Хронический тонзиллит оказывал наиболее мощное воздействие на фагоцитирующие клетки. Способность к фагоцитозу у нейтрофилов была снижена (как активность, так и интенсивность), а способность к выработке активных форм кислорода, наоборот, возростала (по данным НСТ-теста). Такая совокупность сдвигов может свидетельствовать о формировании компенсаторных процессов при данной патологии – организм стремится поддержать уровень неспецифической резистентности за счет увеличения активности бактерицидных систем фагоцитов. При этом при тонзиллите не было отмечено изменений в показателях гуморального иммунитета. Необходимо отметить, что хронический фарингит, который слабо влиял на гематологические показатели и содержание субпопуляций лимфоцитов, приводил к определенной депрессии врожденного иммунитета – уменьшению интенсивности НСТ-теста.

Изменения в гуморальном звене иммунной системы были зафиксированы в основном при хроническом отите и хроническом синусите.

Отит сопровождался значительным падением концентрации IgG и общего IgE в сыворотке крови больных. Это хорошо согласуется с отмеченным ранее уменьшением уровня В-лимфоцитов в периферической крови

таких пациентов. При хроническом синусите была обнаружена следующая картина: повышена концентрация IgA, увеличен уровень общего IgE. При этом количество В-лимфоцитов у этих людей снижалось, а содержание циркулирующих иммунных комплексов не отличалось от такого у здоровых лиц, общая гемолитическая активность системы комплемента не изменилась, однако снижался уровень 4 компонента системы комплемента.

Хронические заболевания сопровождаются снижением качества жизни больного, что приводило к закономерным изменениям психологических показателей (таблица 8).

Наиболее ярко в данном случае проявились изменения в результатах теста САН. При отите, синусите, фарингите снизился уровень самочувствия, активность уменьшилась при отите, настроение – при синусите и фарингите. Реактивная тревожность увеличивалась лишь при хроническом фарингите.

Таблица 8.

Некоторые психологические показатели при ЛОР-патологии

Показатель	Хрониче- ский отит	Хрониче- ский сину- сит	Хрониче- ский тон- зиллит	Хрониче- ский фа- рингит
Реактивная тревож- ность (баллы)				↑
Самочувствие (баллы)	↓	↓		↓
Активность (баллы)	↓			
Настроение (баллы)		↓		↓
Суммарное отклонение от аутогенной нормы (баллы)	↑			

Наличие заметных сдвигов иммунологических показателей у больных с ЛОР-патологией явилось основанием для проведения иммунокорригирующей терапии. Нами было изучено влияние на иммунный статус пациентов с хроническими отитами, синуситами, тонзиллитами и фарингитами в

стадии ремиссии комплексного санаторно-курортного лечения (СКЛ). Основные компоненты такой терапии включали: минеральную воду "Уралочка" (200.0 мл 3 раза в день), минеральные ванны, грязевые аппликации, ингаляции травяным сбором, массаж. Обследование проводили сначала на 3 – 4 день пребывания в санатории и повторно – в последние дни лечения в санатории "Урал".

Наиболее яркие изменения иммунологических параметров после курса терапии были отмечены у пациентов с хроническим отитом (у них же исходно было наибольшее число отличий от группы сравнения) (таблица 9.).

СКЛ приводило к достоверному возрастанию количества CD3+, CD4+, CD8+, CD11b +, CD20+, CD25+, CD56+ клеток и увеличению числа лимфоцитов, несущих маркеры HLA-DR. Эти сдвиги можно рассматривать как позитивные, так как происходила нормализация содержания в периферической крови исходно сниженного уровня отдельных субпопуляций иммуно-компетентных клеток (CD4+, CD11b+, CD20+, CD25+, CD56+, HLADR+).

После СКЛ происходило также возрастание функциональной активности профессиональных фагоцитов за счет увеличения активности и интенсивности фагоцитоза. При этом показатели НСТ-теста не изменились. Поскольку хронический отит не сопровождался угнетением продукции диформазана, последний момент также можно рассматривать как положительный.

Содержание иммуноглобулинов, гемолитическая активность системы комплемента и содержание отдельных фракций системы комплемента не изменились за время пребывания в санатории.

В то же время санаторно-курортные факторы обеспечивали снижение уровня реактивной тревожности с 43.17 ± 4.12 до 37.5 ± 3.78 балла ($p = 0.043$, парный критерий Вилкоксона). Этот факт является подтверждением благоприятных изменений в состоянии пациентов.

Таблица 9.

Влияние санаторно-курортного лечения пациентов с хроническим отитом на содержание различных субпопуляций лимфоцитов и функциональную активность нейтрофилов ($M \pm m$)

Показатель	До лечения	После лечения	P
CD3 ⁺ (%)	31.00 ± 3.08	36.50 ± 4.83	н.д.
CD3 ⁺ ($\times 10^9/\text{л}$)	0.340 ± 0.041	0.642 ± 0.083	P = 0.023
CD4 ⁺ (%)	24.50 ± 3.46	36.67 ± 6.01	P = 0.046
CD4 ⁺ ($\times 10^9/\text{л}$)	0.265 ± 0.034	0.625 ± 0.039	P = 0.028
CD8 ⁺ (%)	22.00 ± 1.37	28.33 ± 2.72	н.д.
CD8 ⁺ ($\times 10^9/\text{л}$)	0.242 ± 0.019	0.525 ± 0.086	P = 0.028
CD10 ⁺ (%)	7.00 ± 1.12	6.20 ± 0.49	н.д.
CD10 ⁺ ($\times 10^9/\text{л}$)	0.125 ± 0.035	0.132 ± 0.044	н.д.
CD11b ⁺ (%)	12.33 ± 1.65	21.67 ± 0.91	P = 0.028
CD11b ⁺ ($\times 10^9/\text{л}$)	0.140 ± 0.028	0.428 ± 0.089	P = 0.028
CD16 ⁺ (%)	13.33 ± 3.30	17.67 ± 3.65	н.д.
CD16 ⁺ ($\times 10^9/\text{л}$)	0.142 ± 0.029	0.348 ± 0.106	н.д.
CD20 ⁺ (%)	11.17 ± 1.22	12.67 ± 0.80	н.д.
CD20 ⁺ ($\times 10^9/\text{л}$)	0.123 ± 0.016	0.244 ± 0.042	P = 0.046
CD25 ⁺ (%)	12.50 ± 2.36	13.67 ± 1.99	н.д.
CD25 ⁺ ($\times 10^9/\text{л}$)	0.138 ± 0.025	0.257 ± 0.049	P = 0.028
CD34 ⁺ (%)	13.00 ± 2.68	9.17 ± 2.10	н.д.
CD34 ⁺ ($\times 10^9/\text{л}$)	0.139 ± 0.028	0.178 ± 0.048	н.д.
CD56 ⁺ (%)	10.83 ± 1.81	8.50 ± 1.34	н.д.
CD56 ⁺ ($\times 10^9/\text{л}$)	0.122 ± 0.021	0.153 ± 0.021	P = 0.046
CD95 ⁺ (%)	10.83 ± 2.31	11.83 ± 2.13	н.д.
CD95 ⁺ ($\times 10^9/\text{л}$)	0.120 ± 0.026	0.207 ± 0.028	н.д.
HLADR ⁺ (%)	12.00 ± 2.28	13.50 ± 3.16	н.д.
HLADR ⁺ ($\times 10^9/\text{л}$)	0.128 ± 0.021	0.208 ± 0.027	P = 0.046
Активность фагоцитоза (%)	28.17 ± 6.49	40.50 ± 6.58	P = 0.046
Интенсивность фагоцитоза	0.838 ± 0.175	1.92 ± 0.51	P = 0.028
Спонтанный НСТ-тест, активность (%)	34.17 ± 6.18	33.83 ± 7.43	н.д.
Индукционный НСТ-тест, активность (%)	45.83 ± 5.67	37.83 ± 7.467	н.д.

Примечание: использован парный критерий Вилкоксона, н.д. – $p > 0.05$.

У пациентов с хроническим тонзиллитом показатели белой крови при проведении СКЛ не претерпели достоверных изменений за время лечения. Содержание большинства субпопуляций лимфоцитов за время лечения в санатории достоверно не изменилось. Использование санаторно-курортных факторов приводило к уменьшению относительного количества CD10-позитивных лимфоцитов (на 5%, $p = 0.04$) и процентного содержания натуральных киллеров - уровень CD16+ клеток уменьшился на 5.7% ($p = 0.028$). У этих лиц также возрастала активность фагоцитоза на 15% ($p = 0.04$). Важно отметить, что до лечения активность фагоцитоза в этой группе была ниже нормы для жителей Челябинской области, а к концу пребывания в санатории показатель достиг нормального уровня. Исследование гуморальных факторов иммунитета показало увеличение концентрации иммуноглобулинов класса А в 1.43 раза после проведения СКЛ ($p = 0.046$).

Таким образом, СКЛ приводило к улучшению состояния пациентов с хронической ЛОР-патологией в стадии ремиссии. В первую очередь, это касается лиц с хроническим отитом и тонзиллитом. Полученные результаты позволяют рекомендовать включение комплексного СКЛ в процесс иммuno-реабилитации таких пациентов.

Эффективность иммунореабилитации в санатории "Урал" оценивали также по количеству рецидивов заболевания до и после СКЛ. Число рецидивов определяли при поступлении в санаторий (первичном и повторном) путем анализа медицинской документации и сбора анамнеза.

Как видно из таблицы 10, комплексное СКЛ в санатории "Урал" приводило к значительному снижению числа рецидивов заболевания. При хронических болезнях уха, горла и носа количество рецидивов статистически достоверно уменьшалось в 1.72 – 2.13 раза.

Положительный эффект отмечался и при заболеваниях органов дыхания, органов пищеварения, мочевыделительной системы и половой системы у женщин и мужчин. Снижение частоты рецидивов отражает стимуля-

цию защитных сил организма и является интегральным показателем, свидетельствующим о высокой эффективности СКЛ, проводимого в санатории "Урал".

Таблица 10.

Влияние санаторно-курортного лечения на число рецидивов заболевания

Наименование болезни	Количество рецидивов в течение года до лечения в санатории	Количество рецидивов в течение года после лечения в санатории	P
Хронический ринит, назофарингит, фарингит (n = 24)	3.38 ± 0.21	1.63 ± 0.16	0.000018
Негнойный средний отит (n = 8)	3.63 ± 0.38	1.63 ± 0.42	0.012
Хронический тонзиллит (n = 16)	3.44 ± 0.16	2.00 ± 0.26	0.001
Хронический синусит (n = 30)	3.57 ± 0.17	1.67 ± 0.19	0.0001
Хронический бронхит, трахеит, трахеобронхит (n = 464)	3.64 ± 0.03	1.62 ± 0.05	0.0001
Хронический ларингит и ларинготрахеит (n = 10)	4.00 ± 0.21	2.10 ± 0.31	0.008
Хронический гепатит (n = 22)	3.41 ± 0.11	2.14 ± 0.17	0.0002
Хронический холецистит (n = 187)	3.53 ± 0.05	1.13 ± 0.06	0.0001
Гастрит, дуоденит (n = 57)	3.61 ± 0.08	1.91 ± 0.11	0.0001
Язва 12-перстной кишки хроническая (n = 59)	3.56 ± 0.08	1.78 ± 0.11	0.0001
Язва желудка хроническая (n = 175)	3.66 ± 0.05	2.01 ± 0.07	0.0001
Хронический пиелонефрит (n = 66)	3.59 ± 0.07	1.89 ± 0.10	0.0001
Интерстициальный цистит (n = 24)	3.29 ± 0.14	1.00 ± 0.15	0.0002
Хронический простатит (n = 40)	3.78 ± 0.13	1.05 ± 0.13	0.0001
Цервицит (n = 9)	3.78 ± 0.40	1.00 ± 0.24	0.008
Хронический сальпингит и оофорит (n = 16)	3.56 ± 0.16	2.06 ± 0.17	0.0014
Хронический эндометрит (n = 15)	3.53 ± 0.17	2.20 ± 0.20	0.0014

Примечание: использован парный критерий Вилкоксона.

Как правило, иммунореабилитация в условиях санатория проводится без использования иммунотропных препаратов. Однако в настоящее время в ГНЦ ГосНИИ ОЧБ (Санкт-Петербург) разработан иммуномодулятор бестим, представляющий собой синтетический дипептид – γ-D-Glu-L-Trp – гамма D-глутамил-L-триптофан натриевая соль.

Использование иммуномодулятора бестима в комплексном лечении пациентов с хроническим отитом сопровождалось лишь повышением числа сегментоядерных нейтрофилов на 4.1% ($p = 0.043$) и уменьшением содержания лимфоцитов на 4.3% ($p = 0.043$). Другие показатели не претерпели достоверных изменений.

У больных хроническим синуситом в стадии ремиссии применение бестима снижало уровень В-лимфоцитов в периферической крови на 2.8% ($p = 0.036$) и концентрацию IgM в сыворотке крови в 1.24 раза ($p = 0.036$). Однако достоверные сдвиги обнаружены в психологических показателях пациентов, у них улучшилось самочувствие и активность. Показатель самочувствия возрастал почти на 1 балл ($p = 0.01$), а показатель активности – на 13% ($p = 0.036$).

При использовании бестима в терапии больных хроническим тонзиллитом произошло увеличение только на 5% относительного количества CD8+ лимфоцитов ($p = 0.03$), изменений в состоянии фагоцитирующих клеток, гуморальных факторах иммунитета и психологических параметрах не отмечено. У больных хроническим фарингитом использование бестима приводило к снижению активности фагоцитоза почти на 16% ($p = 0.028$), падению интенсивности фагоцитоза в 1.56 раза ($p = 0.018$) и повышению уровня ЦИК в 1.22 раза ($p = 0.028$). Применение бестима в комплексном лечении больных хроническим фарингитом сопровождалось повышением показателей самочувствия на 1.4 балла ($p = 0.046$) и активности – на 1.35 балла ($p = 0.046$). Кроме того, санаторно-курортное лечение вызывало снижение определяемого с помощью теста Люшера суммарного отклонения от аутогенной нормы с 4.06 ± 0.43 до 3.38 ± 0.38 ($p = 0.043$, парный критерий

Вилкоксона). Этот показатель интегрально отражает уровень непродуктивной нервно-психической напряженности человека, и его снижение можно рассматривать как благоприятный момент.

Таким образом, добавление иммуномодулирующего препарата бестима к проводимому СКЛ не приводило к значительным положительным изменениям иммунологических параметров. При синуситах и фарингитах у пациентов под влиянием препарата повышались показатели самочувствия и активности. Сдвиги в количестве рецидивов после комплексного лечения с применением бестима не отличались от таковых при использовании только СКЛ. В связи с этим вопрос об использовании бестима при проведении иммунореабилитации пациентов с хроническими заболеваниями ЛОР-органов в стадии ремиссии в условиях санатория требует дальнейшего изучения.

В Челябинской области утверждена программа реабилитационных мероприятий для людей, которые подверглись радиоактивному облучению, частью которой является прохождение санаторно-курортного лечения. Санаторий "Урал" активно участвует в этой работе. В связи с этим одной из задач диссертационного исследования явилось изучение состояния иммунной системы у подобных пациентов.

Для решения задачи исследования была сформирована группа лиц, имеющих повышенное содержание стронция в скелете. Уровень радионуклида оценивали на основании прижизненных измерений на СИЧ-9.1 (Kozheurov V.P., 1994). Отбор лиц для исследования осуществлялся на основании информации, сохраняющейся в медико-дозиметрической базе данных ФГУ "Уральский научно-практический центр радиационной медицины" (УНПЦ РМ). Критерии включения в группу: 1) наличие результатов прижизненных измерений на СИЧ-9.1; 2) содержание Sr не менее 200 нКи во всем теле; 3) отсутствие тяжелой соматической патологии (онкологических, эндокринных заболеваний, лейкозов).

Для оценки полученных результатов была сформирована группа

сравнения, в которую вошли практически здоровые люди. Критерии включения в группу практически здоровых лиц: 1) согласие на участие в обследовании, 2) отсутствие клинических признаков иммунной недостаточности (частые ОРВИ, рецидивирующий герпес, фурункулез и т.д.), 3) проживание в Челябинской области не менее 1 года перед обследованием.

Критерии исключения из группы: 1) операция, проведенная в течение 6 месяцев перед обследованием, 2) наличие эпизодов обострения гнойно-воспалительных заболеваний (пневмония, плеврит, синусит и т.д.) в течение 6 месяцев перед обследованием, 3) наличие тяжелой соматической патологии, онкологических, эндокринных, аллергических или аутоиммунных заболеваний.

В результате проведенного отбора возраст лиц, проживавших на побережье реки Теча, составил 65.56 ± 0.67 лет, а возраст группы сравнения был равен 62.65 ± 1.20 лет (различия статистически недостоверны). Тщательный отбор пациентов в основную группу и группу сравнения позволяет исключить возрастной фактор, в качестве основной причины, определяющей состояние иммунной системы.

Количество лейкоцитов, базофилов, эозинофилов и палочкоядерных нейтрофилов было одинаковым в группе сравнения и у лиц, проживающих на побережье реки Теча (таблица 11).

Относительное содержание зрелых, сегментоядерных нейтрофилов было почти на 5% выше у облученных людей ($p = 0.037$), однако из-за различия в количестве лейкоцитов абсолютное содержание сегментоядерных нейтрофильных лейкоцитов в изучаемых группах было практически одинаковым. Более значительные различия отмечены в популяции агранулярных лейкоцитов. У облученных лиц снижен уровень лимфоцитов: относительный – в 1.35 раза, абсолютный – в 1.47 раза. Противоположные сдвиги произошли в популяции моноцитов – их абсолютное и относительное содержание увеличилось в 1.5 и 1.67 раза соответственно. Необходимо отметить, что у лиц, проживающих на побережье реки Теча, содержание и лимфоци-

тов, и моноцитов сохранилось в границах физиологических колебаний.

Таблица 11.

Показатели системы крови у лиц, проживающих на радиоактивно-загрязненных территориях Челябинской области ($M \pm m$)

Показатель	Группа сравнения (n = 14)	Жители побережья реки Течи (n = 73)	P
Количество лейкоцитов ($\times 10^9/\text{л}$)	6.05 ± 0.43	5.85 ± 0.19	> 0.05
Базофилы (%)	0.071 ± 0.071	0.00 ± 0.00	> 0.05
Базофилы ($\times 10^9/\text{л}$)	0.003 ± 0.003	0.00 ± 0.00	> 0.05
Эозинофилы (%)	1.36 ± 0.25	2.08 ± 0.22	> 0.05
Эозинофилы ($\times 10^9/\text{л}$)	0.087 ± 0.020	0.126 ± 0.015	> 0.05
Палочкоядерные нейтрофилы (%)	2.93 ± 0.38	2.64 ± 0.26	> 0.05
Палочкоядерные нейтрофилы ($\times 10^9/\text{л}$)	0.183 ± 0.027	0.159 ± 0.018	> 0.05
Сегментоядерные нейтрофилы (%)	55.71 ± 1.78	60.34 ± 1.26	= 0.037 U
Сегментоядерные нейтрофилы ($\times 10^9/\text{л}$)	3.44 ± 0.29	3.54 ± 0.15	> 0.05
Лимфоциты (%)	34.21 ± 2.23	25.39 ± 1.05	= 0.001 U
Лимфоциты ($\times 10^9/\text{л}$)	2.17 ± 0.24	1.48 ± 0.08	= 0.007 U
Моноциты (%)	5.71 ± 1.21	9.56 ± 0.53	= 0.005 U
Моноциты ($\times 10^9/\text{л}$)	0.369 ± 0.082	0.552 ± 0.036	= 0.02 U

Результаты оценки количества субпопуляций лимфоцитов в указанных группах приведены в таблице 12. Абсолютное и относительное содержание Т-лимфоцитов ($CD3^+$ клеток) у облучавшихся людей достоверно ниже, чем в группе сравнения.

У практически здоровых лиц эти показатели сохранялись на уровне

нижней границы нормативных показателей, что согласуется с данными литературы о наличии достоверной обратной связи между возрастом и абсолютным количеством CD3+ клеток (Esteban de la Rosa R.J. et al., 2003). У лиц, проживавших на радиационно-загрязненных территориях, уровень Т-лимфоцитов был ниже рассчитанных нами нормативных значений. Содержание CD4+ лимфоцитов было также достоверно ниже у облученных людей: относительный уровень снижен в 1.4 раза, а абсолютное количество – в 1.19 раза по сравнению с практически здоровыми лицами. Однако этот показатель не выходил за пределы физиологических размахов, типичных для Челябинской области. Для CD8+ лимфоцитов отмечалось достоверное уменьшение только процентного содержания – в 1.18 раза, абсолютное количество этих клеток в сравниваемых группах было практически одинаковым. Прочие субпопуляции лимфоцитов – CD10+, CD11b+, CD16+, CD20+, CD25+, CD34+, CD56+, HLADR+ у группы сравнения и облученных лиц статистически достоверно не различались. Однако относительное количество CD95+ клеток было также ниже у людей, проживающих на радиационно-загрязненных территориях по сравнению с практически здоровыми лицами на 4.64%. При этом данный показатель оставался в пределах физиологической нормы. Таким образом, проведенные исследования позволили констатировать, что у жителей радиационно загрязненной территории наблюдалось клинически значимое снижение лишь Т-лимфоцитов, несущих антиген CD3⁺, все остальные субпопуляции лимфоцитов сохранились в нормальных пределах.

У облученных людей относительное количество нейтрофилов, способных к поглощению частиц латекса, было в 1.22 раза выше, чем в группе сравнения ($p = 0.005$). Одновременно у облученных лиц в 1.36 раза снижалось фагоцитарное число ($p = 0.003$), то есть количество поглощенных частиц латекса в расчете на один фагоцит.

Таблица 12.

Содержание различных субпопуляций лимфоцитов у лиц, проживающих на радиоактивно-загрязненных территориях Челябинской области ($M \pm m$)

Показатель	Группа сравнения (n = 14)	Жители побере- жья реки Теча (n = 73)	P
CD3 ⁺ (%)	39.47 ± 2.53	27.89 ± 1.29	= 0.001 U
CD3 ⁺ (x 10 ⁹ /л)	0.509 ± 0.047	0.408 ± 0.029	= 0.006 U
CD4 ⁺ (%)	34.82 ± 3.02	24.90 ± 1.41	= 0.004 U
CD4 ⁺ (x 10 ⁹ /л)	0.425 ± 0.028	0.358 ± 0.026	= 0.02 U
CD8 ⁺ (%)	24.47 ± 1.48	20.81 ± 0.99	= 0.021 U
CD8 ⁺ (x 10 ⁹ /л)	0.307 ± 0.021	0.308 ± 0.024	> 0.05
CD10 ⁺ (%)	10.65 ± 1.76	10.00 ± 0.74	> 0.05
CD10 ⁺ (x 10 ⁹ /л)	0.139 ± 0.026	0.149 ± 0.014	> 0.05
CD11b ⁺ (%)	16.41 ± 1.52	14.60 ± 0.84	> 0.05
CD11b ⁺ (x 10 ⁹ /л)	1.04 ± 0.08	1.17 ± 0.07	> 0.05
CD16 ⁺ (%)	17.00 ± 1.75	15.84 ± 0.85	> 0.05
CD16 ⁺ (x 10 ⁹ /л)	0.218 ± 0.023	0.235 ± 0.021	> 0.05
CD20 ⁺ (%)	14.47 ± 1.05	14.47 ± 0.72	> 0.05
CD20 ⁺ (x 10 ⁹ /л)	0.183 ± 0.014	0.207 ± 0.015	> 0.05
CD25 ⁺ (%)	13.94 ± 1.47	12.47 ± 0.65	> 0.05
CD25 ⁺ (x 10 ⁹ /л)	0.180 ± 0.021	0.178 ± 0.013	> 0.05
CD34 ⁺ (%)	10.00 ± 1.38	11.32 ± 0.94	> 0.05
CD34 ⁺ (x 10 ⁹ /л)	0.135 ± 0.023	0.173 ± 0.024	> 0.05
CD56 ⁺ (%)	11.71 ± 1.23	12.12 ± 0.67	> 0.05
CD56 ⁺ (x 10 ⁹ /л)	0.157 ± 0.022	0.186 ± 0.017	> 0.05
CD95 ⁺ (%)	19.71 ± 2.15	15.07 ± 0.88	= 0.035 U
CD95 ⁺ (x 10 ⁹ /л)	0.249 ± 0.028	0.217 ± 0.017	> 0.05
HLADR ⁺ (%)	15.65 ± 1.35	16.49 ± 0.69	> 0.05
HLADR ⁺ (x 10 ⁹ /л)	0.205 ± 0.026	0.232 ± 0.015	> 0.05

При этом интенсивность фагоцитоза была практически одинаковой как у группы сравнения, так и лиц, проживавших на побережье реки Теча. Таким образом, полученные данные позволяют говорить о сохранении общей способности нейтрофилов к поглощению чужеродных частиц, т.к. рост активности фагоцитоза сочетается с практически равнозначным снижением фагоцитарного числа.

Способность нейтрофилов к образованию активных форм кислорода, которые обеспечивают бактерицидный эффект, определяли при помощи НСТ-теста. У лиц, получавших радиоактивное облучение, значительно (в 1.57 раза) повышена интенсивность спонтанного НСТ-теста ($p = 0.032$). При этом относительное количество нейтрофилов, содержащих гранулы диформазана, у облученных людей имело лишь тенденцию к росту, которая не достигла статистически достоверного уровня. Указанный феномен может указывать на повышенный уровень кондиционирования клеток, находящихся в кровотоке (Маянский А.Н., Маянский Д.Н., 1989).

Важно отметить, что нейтрофилы облученных лиц в НСТ-тесте отвечали на стимуляцию частицами латекса так же, как и клетки людей из группы сравнения. Кроме того, облучение в анамнезе сопровождалось снижением лизосомальной активности нейтрофилов на 14.6% ($p = 0.009$). Сохранность активности системы врожденного иммунитета у облученных лиц подтверждается также тем фактом, что гемолитическая активность системы комплемента и содержание в сыворотке крови отдельных фракций этой системы не отличались от таковых в группе сравнения.

Одной из задач диссертационного исследования являлась оценка воздействия комплексного СКЛ на состояние лиц с хронической ЛОР-патологией в состоянии ремиссии. СКЛ включало в себя употребление минеральной воды "Уралочка", массаж, ингаляции, минеральные ванны, грязевые аппликации. В условиях такого многофакторного терапевтического лечения невозможно определить вклад отдельных составляющих СКЛ в

улучшение состояния пациентов. Одним из важнейших санаторно-курортных факторов является питьевая минеральная вода (ПМВ). В связи с этим были проведены эксперименты для изучения воздействия минеральной воды "Уралочка" на чувствительность животных к стрессорным факторам и активность иммунной системы.

Известно, что применение минеральных вод вызывает стереотипную реакцию, которая включает в себя активацию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси и симпатико-адреналовой системы, развитие лимфопении и эозинопении. Указанные сдвиги типичны для стресс-реакции, при которой вслед за лимфопенией развивается фаза повышенной резистентности, характеризующаяся лиммоцитозом и усилением иммунореактивности (Горизонтов П.Д. и др., 1983; Волчегорский И.А. и др., 2000; Kvetnansky R. et al., 1995). Эти данные позволяют считать продолжительный прием питьевых минеральных вод стрессорным фактором, который способен усиливать сопротивляемость организма к повреждающим воздействиям. В связи с этим в условиях эксперимента проведено изучение влияния воды "Уралочка" на устойчивость крыс к экстремальному стрессорному воздействию.

Контрольные животные получали по желанию водопроводную воду, а опытные — минеральную воду "Уралочка" в течение 14 суток. В качестве стрессорного воздействия использовали плавание в воде при температуре 16—17°C в течение 10 мин (Волчегорский И.А. и др., 2000). При изучении клеточного иммунитета стрессирование проводили за сутки до иммунизации крыс, а при оценке состояния системы крови — за сутки до забоя животных. Группу "контроль" составили интактные животные, группу "стресс" — стрессированные крысы, получавшие водопроводную воду, в группу "стресс + ПМВ" были включены животные, которые подвергались стрессу и пили минеральную воду. Результаты экспериментов отражены в таблице 13.

Таблица 13.

Состояние периферической крови при действии стресса и минеральной воды "Уралочка"

Показатель	Контроль (группа 1)	Стресс (группа 2)	Стресс + ПМВ "Уралочка" (группа 3)
	n = 11	n = 10	n = 11
Лейкоциты ($\times 10^9/\text{л}$)	11.52 ± 0.70	10.73 ± 1.04 $P(1-2) > 0.05$	9.49 ± 1.28 $P(2-3) > 0.05$
Нейтрофилы (%)	16.01 ± 2.86	29.57 ± 3.95 $P(1-2) < 0.01 \text{ U}$	13.81 ± 1.94 $P(2-3) < 0.01 \text{ U}$
Нейтрофилы ($\times 10^9/\text{л}$)	1.94 ± 0.51	3.40 ± 0.72 $P(1-2) < 0.05 \text{ U}$	1.26 ± 0.23 $P(2-3) < 0.01 \text{ U}$
Лимфоциты (%)	80.51 ± 2.91	67.23 ± 3.48 $P(1-2) < 0.01 \text{ U}$	82.80 ± 1.80 $P(2-3) < 0.01 \text{ U}$
Лимфоциты ($\times 10^9/\text{л}$)	9.17 ± 0.49	7.06 ± 0.53 $P(1-2) < 0.05 \text{ U}$	7.93 ± 1.13 $P(2-3) > 0.05$

Плавание вызвало статистически достоверный прирост содержания нейтрофилов в крови крыс. Кроме того, у стрессированных животных снижалось количество лимфоцитов (относительное — на 16,5%, а абсолютное — на 23% по сравнению с контрольной группой). Таким образом, плавание сопровождалось развитием нейтрофилеза и лимфопении. Указанные сдвиги являются типичными гематологическими проявлениями стресс-реакции (Горизонтов П.Д. и др., 1983; Волчегорский И.А. и др., 2000).

Двухнедельное употребление минеральной воды "Уралочка" резко снизило чувствительность крыс к действию стрессорного агента. Этот эффект четко проявился при изучении состава лейкоцитов в периферической крови. В группе "стресс + ПМВ "Уралочка" по сравнению с группой "стресс"

достоверно снизилось количество нейтрофилов и возросло число лимфоцитов. Эти сдвиги противоположны тем, которые отмечены у стрессированных животных. Состояние периферической крови у животных, получавших минеральную воду, изменялось в направлении контрольной группы. Таким образом, прием минеральной воды "Уралочка" практически полностью отменил развитие гематологических проявлений стресс-реакции.

Помимо влияния на состав клеток крови нами было изучено воздействие стресса и минеральной воды "Уралочка" на клеточный иммунный ответ по реакции повышенной чувствительности замедленного типа (ПЧЗТ). Результаты отражены на рисунке 1.

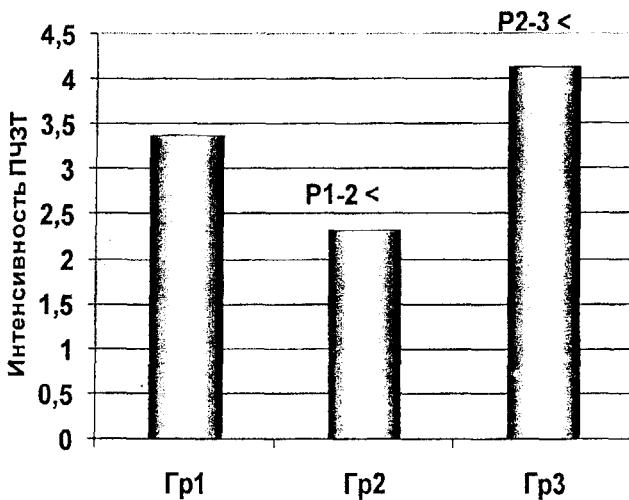


Рисунок 1. Интенсивность ПЧЗТ при действии стресса и ПМВ "Уралочка"

Примечание: Гр1 – контроль ($n = 10$), Гр2 – "стресс" ($n = 10$), Гр3 – "стресс + ПМВ "Уралочка" ($n = 10$).

Плавание в холодной воде индуцировало снижение интенсивности

ПЧЗТ в 1,45 раза. Использование ПМВ "Уралочка" перед стрессированием значительно изменило реакцию иммунной системы подопытных животных на воздействие стресса. Интенсивность реакции ПЧЗТ у крыс, получавших ПМВ, достоверно повысилась на 78,5% по сравнению с группой "стресс".

Таким образом, 2-недельный курс приема минеральной воды снижал выраженность постстрессорной иммуносупрессии. Обращает на себя внимание выраженная иммуностимулирующая способность минеральной воды "Уралочка" в случае действия стрессорного фактора за сутки до иммунизации животных.

Таким образом, 2-недельный курс приема минеральной воды снижал выраженность постстрессорной иммуносупрессии. Обращает на себя внимание выраженная иммуностимулирующая способность минеральной воды "Уралочка" в случае действия стрессорного фактора за сутки до иммунизации животных. Ранее было показано, что минеральная вода сама по себе вызывала лишь тенденцию к возрастанию показателя интенсивности повышенной чувствительности замедленного типа (Долгушин И.И. и др., 2000). В условиях сочетанного влияния стресса и минеральной воды "Уралочка" интенсивность клеточного иммунного ответа увеличивалась в 1,2 раза по сравнению с контролем, при этом изменения были статистически достоверными ($p = 0.021$). Следовательно, ПМВ не только отменяла развитие постстрессорной иммуносупрессии, но даже стимулировала иммунный ответ.

Выводы

1. Среди пациентов санатория "Урал" частота встречаемости лиц с клиническими признаками иммунной недостаточности составила 26,9%. Наиболее часто регистрировался инфекционный синдром, количество лиц с аллергическим и аутоиммунным синдромами было практически одинаковым.
2. Встречаемость больных с различными проявлениями иммунной н-

достаточности неодинакова в горно-лесной, лесостепной и степной зонах Челябинской области. Аутоиммунный синдром наиболее часто диагностировался у жителей горно-лесной зоны, а инфекционный синдром – у жителей лесостепной зоны. Степная зона во всех случаях занимала промежуточное положение.

3. Нормативные иммунологические показатели у жителей Челябинской области отличались от нормативных показателей у жителей других регионов России по следующим параметрам. У жителей Челябинской области ниже минимальное количество CD3+, CD4+, CD8+ лимфоцитов, способность нейтрофилов к фагоцитозу, выше активность спонтанного и индуцированного НСТ-теста.

4. Среди пациентов санатория "Урал" с патологией ЛОР-органов (отиты, синуситы, фарингиты, тонзиллиты) в стадии ремиссии наиболее выраженные изменения в иммунном статусе были отмечены при хроническом отите. У таких больных снижено содержание CD4+, CD11b+, CD20+, CD25+, CD56+, CD95+, HLADR+ лимфоцитов, уменьшена концентрация IgG и общего IgE. При хроническом тонзиллите и хроническом фарингите в стадии ремиссии изменялась функциональная активность нейтрофилов. Хронический тонзиллит приводил к снижению активности и интенсивности фагоцитоза при увеличении активности НСТ-теста. У пациентов с хроническим фарингитом отмечено снижение интенсивности НСТ-теста.

5. Использование комплекса курортных факторов санатория "Урал" (минеральные воды, лечебная грязь, рапа озера Подборного и лесостепной климат) для лечения больных с проявлениями иммунной недостаточности снижало частоту рецидивов и увеличивало продолжительность ремиссии основного заболевания.

6. Комплексное санаторно-курортное лечение нормализовало иммунологические показатели больных с хроническим отитом и хроническим тонзиллитом в стадии ремиссии, что позволило рекомендовать использование санаторно-курортных факторов для иммунореабилитации таких паци-

ентов.

7. Включение иммуномодулятора бестима в комплексное санаторно-курортное лечение больных с хроническими заболеваниями ЛОР-органов в стадии ремиссии существенно не влияло на динамику иммунологических параметров и частоту рецидивов основного заболевания. Вместе с тем, при хроническом синусите и хроническом фарингите после назначения бестима повышались показатели самочувствия и активности.

8. У лиц, проживающих (проживавших) на побережье реки Течи и инкорпорировавших Sr в дозе не менее 200 нКи во всем теле, по сравнению с практически здоровыми людьми в крови снижено содержание CD3+, CD4+, CD8+ и CD95+ клеток, повышена активность фагоцитоза при уменьшении фагоцитарного числа, подавлена лизосомальная активность нейтрофилов, снижено число лимфоцитов и увеличено количество моноцитов.

9. Минеральная вода "Уралочка" в эксперименте снижала чувствительность к действию стрессоров. Прием крысами минеральной воды отменял гематологические проявления стресса и постстрессорную депрессию клеточного иммунного ответа. В случае сочетанного влияния стресса и минеральной воды "Уралочка" отмечалось иммуностимулирующее действие.

Практические рекомендации

I. В связи с высокой частотой встречаемости пациентов с клиническими признаками иммунной недостаточности среди лиц, направленных на санаторно-курортное лечение, целесообразно ввести в штат санатория должность врача аллерголога-иммунолога

II. Больным с хроническими воспалительными заболеваниями (органов дыхания: хронический бронхит, трахеобронхит, трахеит, хронический ларингит, ларинготрахеит, ринит, синусит, тонзиллит, негнойный средний отит, назофарингит, фарингит; органов ЖКТ: хронический гастрит, гастро-дуоденит, язвенная болезнь желудка, язвенная болезнь 12-перстной кишки,

хронический холецистит, хронический гепатит; органов мочеполовой сферы: хронический пиелонефрит, хронический сальпингит и оофорит, хронический простатит, хронический эндометрит, интерстициальный цистит, цервицит) и признаками иммунной недостаточности (частота обострений 3 и более раз в год) рекомендовано проведение в период ремиссии комплексного санаторно-курортного лечения. В условиях санатория «Урал» с целью иммунореабилитации больным проводится курс лечения продолжительностью 18 - 21 день. Лечебные мероприятия должны включать в себя:

1. Прием питьевой минеральной воды «Уралочка»

$M_{4,07} \frac{Cl_{67} HCO_3_{22} SO_4_{11}}{(Na+K)_{63} Mg_{19} Ca_{17}}$ pH 7,5 гидрокарбонатно-хлоридно-

натриевого состава со 100,0 мл. x 3 р. в день, за 30 минут – 1,5 часа до еды в зависимости от желудочной секреции и в течение 2-3-х дней увеличить дозу до 200,0 мл. x 3 р. в день.

2. Минеральные ванны с рапой озера Подборное

$M_{11,1} \frac{(HCO_3 + CO_3)_{52} Cl_{44} SO_4_{4}}{(Na+K)_{96} Mg_4}$ pH 9,57 хлоридно-гидрокарбонатного

натриевого состава, t 37°C, № 9 - 10, 10 минут, через день.

3. Грязевые аппликации сульфидными сапропелевыми грязями

$M_{9,94} \frac{(HCO_3 + CO_3)_{54} Cl_{43} SO_4_{3}}{(Na+K)_{97} Mg_2 Ca_1}$ местно, t 38-42°C, № 9-10, 15

минут, через день.

4. Лечебная физкультура по методикам согласно заболевания.

Индивидуально назначаются местные процедуры в зависимости от патологии:

5. Один из видов электросветолечения по методикам в зависимости от заболевания: (гальванизация, электрофорез лекарственных препаратов, диадинамотерапия, амплипульстерьерапия, интерференцтерапия, электроанальгезия, 4-х камерные ванны, ДМВ-терапия, СВЧ-терапия, КВЧ-терапия, УВЧ-терапия, дарсонвализация, магнитотерапия, магнитолазеротерапия,

лазер, УЗТ-терапия, УФО-местно, солярий).

6. Ультразвуковые ингаляции с минеральной водой $t = 38^{\circ}\text{C}$, № 10, 5 минут, ежедневно.

7. Орошения носоглотки минеральной водой $t = 38^{\circ}\text{C}$, № 5, V – 1,5 л, ежедневно.

8. Гинекологические орошения минеральной водой $t = 38^{\circ}\text{C}$, № 10, V - 5 л, ежедневно.

9. Гидроколонотерапия минеральной водой $t = 37^{\circ}\text{C}$, № 5, по методике.

10. Грязевые ректальные или вагинальные тампоны $t = 38^{\circ}\text{C}$, № 10, V - 150,0 мл. ежедневно.

11. Микроклизмы с лекарственными травами, минеральной водой $t = 38^{\circ}\text{C}$, № 10, V - 100,0 мл., ежедневно.

12. Лечебный бассейн $t = 28^{\circ}\text{C}$, № 10, 20 минут, ежедневно.

13. Один из видов массажа: ручной массаж одной зоны № 10 или подводный душ-массаж $t = 37^{\circ}\text{C}$, № 8, 10 минут или аэрогидромассаж $t = 37^{\circ}\text{C}$, № 10, 10 минут, ежедневно.

14. Спелеотерапия 60 минут, № 10, ежедневно.

15. Иглорефлексотерапия № 5, ежедневно.

16. Психотерапевтическая помощь № 3-7.

III. Для контроля эффективности лечения целесообразно провести иммунологическое обследование в начале и в конце курса, а также мониторинг клинического состояния в течение года после окончания курса лечения.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Колесников, О.Л. Оценка влияния гидрокарбонатно-хлоридной настриевой минеральной воды на чувствительность крыс к действию стресса / О.Л. Колесников, И.И. Долгушин, Г.А. Селянина, Е.А. Мезенцева, А.А. Колесникова // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической

культуры. – 2001. – № 3. – С. 13 – 15.

2. Селянина, Г.А. Об иммунотропном действии питьевых минеральных вод / Г.А. Селянина, О.Л. Колесников, И.И. Долгушин, А.А. Колесникова // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2001. – № 4. – С. 51 – 53.

3. Колесников, О.Л. К вопросу о механизмах иммунотропного действия питьевых минеральных вод / О.Л. Колесников, Г.А. Селянина, И.И. Долгушин, А.А. Колесникова // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2002. – № 3. – С. 15 – 17.

4. Долгушин, И.И. Оценка влияния гидрокарбонатно-хлоридной натриевой минеральной воды "Уралочка" на выведение стронция-90 из организма / И.И. Долгушин, Г.А. Селянина, О.Л. Колесников // Известия Челябинского научного центра. – 2004. - специальный выпуск (25). – С. 68 – 70.

5. Колесников, О.Л. Оценка влияния уровня тревожности на состояние иммунной системы и обмена веществ / О.Л. Колесников, И.И. Долгушин, Г.А. Селянина, М.А. Шалашова // Материалы IV конференции иммунологов Урала. Уфа, 17-19 октября 2005 г. Иммунология Урала. - № 1 (4). – 2005. - С. 14-15.

6. Долгушин, И.И. Материалы к разработке региональных норм иммунологических показателей для жителей Челябинской области / И.И. Долгушин, О.Л. Колесников, Г.А. Селянина, Н.П. Додонов // Материалы IV конференции иммунологов Урала. Уфа, 17-19 октября 2005 г. Иммунология Урала. - № 1 (4). – 2005. - С. 197 – 198.

7. Селянина, Г.А. Оценка иммунного статуса пациентов с хроническим синуситом / Г.А. Селянина, И.И. Долгушин, О.Л. Колесников, Н.П. Додонов, А.А. Колесникова // Медицинская иммунология. – 2006. – т. 8, № 2-3. – С. 288.

8. Колесников, О.Л. Состояние иммунной системы и обмена веществ у людей при наличии психопатологических синдромов / О.Л. Колесников, Г.А. Селянина, И.И. Долгушин, И.В. Шадрина, М.А. Шалашова, А.А. Колесникова

// Медицинская иммунология. – 2006. – т. 8, № 2-3. – С. 370.

9. Колесников, О.Л. Влияние уровня реактивной тревожности на состояние иммунной системы и обмен веществ / О.Л. Колесников, И.И. Долгушин, Г.А. Селянина, И.В. Шадрина, М.А. Шалашова, А.А. Колесникова // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2006. – Т. 142, № 8. – С. 185 – 187.

10. Колесников, О.Л. Оценка воздействия иммунной недостаточности на психологический статус пациентов / О.Л. Колесников, Г.А. Селянина, И.И. Долгушин, М.А. Шалашова, А.А. Колесникова, Н.П. Додонов // Иммунология Урала. – 2006. - № 1(5). – С. 57 – 58.

11. Селянина, Г.А. Распространенность иммунопатологических синдромов среди населения Челябинской области / Г.А. Селянина, И.И. Долгушин, Н.П. Додонов, О.Л. Колесников, Л.В. Шушарина, Н.П. Трусков, И.В. Васильева // Иммунология Урала. – 2006. - № 1(5). – С. 171 – 172.

12. Kolesnikov, O.L. Dependence of immune system function and metabolism on reactive anxiety / O.L. Kolesnikov, I.I. Dolgushin, G.A. Selyanina, I.V. Shadrina, M.A. Shalashova, A.A. Kolesnikova // Bulletin of experimental biology and medicine. – 2006. – Vol. 142, N 2. – P. 219 – 221.

13. Kolesnikov, O.L. Study of immune and psychological state of individuals with various levels of neurotism / O.L. Kolesnikov, I.I. Dolgushin, M.A. Shalashova, G.A. Selyanina // International symposium "Interaction of the nervous and immune systems in health and disease", May 31 – June 2 2007, Abstracts. – Saint-Petersburg, Russia, 2007. – Р. 36.

14. Селянина, Г.А. Влияние хронического фарингита на состояние иммунной системы и психологические показатели / Г.А. Селянина, О.Л. Колесников, И.И. Долгушин, Н.П. Додонов, М.А. Шалашова // Медицинская иммунология. – 2007. – Т. 9, № 2-3. – С. 246.

15. Колесников, О.Л. Полиморфизм генотипа и фенотипа Homo sapiens как одна из причин ограничения возможностей лабораторной иммунологической диагностики / О.Л. Колесников, И.И. Долгушин, Г.А. Селянина,

А.А. Колесникова // Медицинская иммунология. – 2007. – Т. 9, № 2-3. – С. 359 – 362.

16. Селянина, Г.А. Оценка влияния пребывания в условиях санатория на состояние организма практически здоровых людей / Г.А. Селянина // Новые лабораторные технологии в диагностике и лечении заболеваний человека: Материалы конференции, посвященной 25-летию ЦНИЛ ЧелГМА. - Челябинск: Изд-во "Челябинская государственная медицинская академия", 2006. – С. 47 – 48

17. Селянина, Г.А. Оценка воздействия иммуномодулятора бестима на состояние людей с хроническими заболеваниями ЛОР-органов / Г.А. Селянина // Russian J. of Immunology. – 2004. – Vol. 9, Suppl. 3. – Р. 150.

18. Селянина, Г.А. Оценка состояния иммунной системы у жителей Челябинской области / Г.А. Селянина // Медицинская иммунология. – 2006. – т. 8, № 5-6. – С. 741 – 744.

19. Колесников, О.Л. Возрастные особенности некоторых иммунологических и психологических параметров у жителей Челябинской области / О.Л. Колесников, Г.А. Селянина, И.И. Долгушин, М.А. Шалашова, А.А. Колесникова // Актуальные проблемы фундаментальной и клинической иммунологии и аллергологии: материалы VI конференции иммунологов Урала. Ижевск, 28 – 31 октября 2007 г. – Ижевск, 2007. -С. 14 – 15.

20. Селянина, Г.А. Оценка субпопуляций лимфоцитов у лиц, проживающих (проживавших) на радиационно загрязненных территориях / Г.А. Селянина, О.Л. Колесников, И.И. Долгушин, А.А. Колесникова, Н.П. Додонов // Актуальные проблемы фундаментальной и клинической иммунологии и аллергологии: материалы VI конференции иммунологов Урала. Ижевск, 28 – 31 октября 2007 г. – Ижевск, 2007. -С. 87 - 89.

21. Долгушин, И.И. Влияние хронического отита на состояние иммунной системы и некоторые психологические показатели / И.И. Долгушин, Г.А. Селянина, О.Л. Колесников, Н.П. Додонов, М.А. Шалашова, А.А. Колесникова // Труды VIII Конгресса РААКИ "Современные проблемы аллергологии,

- иммунологии и иммунофармакологии". – Москва, 2007. – С. 338.
22. Колесников, О.Л. Возрастные особенности содержания субпопуляций лимфоцитов в периферической крови у жителей Челябинской области / О.Л. Колесников, Г.А. Селянина, И.И. Долгушин, А.А. Колесникова, Н.П. Додонов // Омский научный вестник. – 2007. - № 3 (61). Приложение. – С. 31 – 33.
23. Селянина, Г.А. Оценка состояния системы крови у лиц, проживающих (проживавших) на побережье реки Теча / Г.А. Селянина, И.И. Долгушин, О.Л. Колесников, А.А. Колесникова, Н.П. Додонов // Омский научный вестник. – 2007. - № 3 (61). Приложение. – С. 227 – 228.
24. Долгушин, И.И. Нормативные показатели иммунного статуса у жителей Челябинской области / И.И. Долгушин, Г.А. Селянина, О.Л. Колесников, Н.П. Додонов - Челябинск: изд-во "Челябинская государственная медицинская академия", 2008. – 23 с.
25. Селянина, Г.А. Влияние санаторно-курортных факторов на состояние практически здоровых людей / Г.А. Селянина, И.И. Долгушин, О.Л. Колесников, А.А. Колесникова, Л.В. Шушарина // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2008. - №. 4. – С. 43 – 45.
26. Селянина, Г.А. Распространенность и спектр клинических проявлений иммунодефицитных состояний у пациентов санатория «Урал» / Г.А. Селянина, И.И. Долгушин, Н.П. Додонов и др. // Аллергология и иммунология. – 2008. - т. 9. – С. 236 – 239.

Для заметок

На правах рукописи

**СЕЛЯНИНА
Галина Алексеевна**

Оценка эффективности иммунореабилитации больных с различными проявлениями иммунной недостаточности в условиях санатория "Урал"

14.00.36 – аллергология и иммунология

**АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук**

Челябинск

2009

Подписано в печать 18.11.2010. Формат 60x84 1/16.
Бумага для множительных аппаратов. Печать на ризографе.
Усл. печ. л. 3,1. Тираж 100 экз. Заказ 6862.

Отпечатано в ЗАО «Полисервис».
Лицензия № 120851, рег. № ФМЦ-74000903 от 30.07.01.
454008 г. Челябинск, Комсомольский пр., 2, оф. 203