

*На правах рукописи*

Хромов Данил Владимирович

**ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ МОЧЕКАМЕННОЙ  
БОЛЕЗНЬЮ С ПРИМЕНЕНИЕМ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ  
ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ ИММУНОКОРРЕКЦИИ**

14.00.27 - хирургия

Автореферат

диссертации на соискание учёной степени

кандидата медицинских наук

Воронеж 2009

Работа выполнена в Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н.Бурденко Министерства здравоохранения и социального развития».

**Научные руководители:**

доктор медицинских наук, профессор **Кузьменко Владимир Васильевич**

доктор медицинских наук, профессор,  
заслуженный деятель науки РФ **Земсков Андрей Михайлович**

**Официальные оппоненты:**

доктор медицинских наук, профессор **Гисак Станислав Николаевич**

доктор медицинских наук **Фирсов Олег Викторович**

**Ведущая организация:**

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Курский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения и социального развития».

Защита состоится « \_\_\_ » 2009 года в «\_\_» часов на заседании диссертационного совета Д 208.009.01 при Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н.Бурденко Министерства здравоохранения и социального развития» по адресу: 394036, Россия, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н.Бурденко Министерства здравоохранения и социального развития».

Автореферат разослан « \_\_\_ » 2009 г.

Ученый  
диссертационного совета

секретарь  
А.А.Глухов

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность

Проблема хирургического лечения уrolитиаза остается одной из актуальных в современной урологии (В.И. Деревянченко, Д.М.Зозуля, 1994;. В.И. Исаенко и др., 2003; Н.А.Лопаткин, Н.К. Дзеранов, 1998).

Как считают многие авторы (В.А.Голубчиков, Ю.И.Авдейчук, 1990; И.М.Быков и др., 2003; Ch.Chaussy, 1986) осложнения при проведении малого хирургического вмешательства - дистанционной литотрипсии (ДЛТ) развиваются из-за неадекватной оценки клинического течения у больных мочекаменной болезни (МКБ), неправильно определенных показаний к этому методу лечения, отсутствии необходимой предоперационной подготовки и неадекватности выбранной технологии проведения литотрипсии. Острый пиелонефрит относится к числу наиболее частых осложнений после ДЛТ. Во время сеанса ДЛТ происходят существенные изменения гемодинамики, которые носят обратимый характер, но их бывает достаточно для активации течения хронического пиелонефрита, который, по данным многих авторов, в 90-100% случаев сопутствует МКБ (А.Н.Беловая, Н.В.Ситников, В.К.Пономарев, 1995; В.Н.Степанов и др., 1994; Н.К.Дзеранов, С.А.Москаленко, 1994).

Несмотря на то, что основным методом борьбы с возбудителями инфекционного процесса остаются антибиотики (Т.С.Перепанова, Н.К.Дзеранов, 2003). антибактериальная терапия в ряде случаев порождает новые проблемы: развитие резистентных штаммов бактерий, внутрибольничной инфекции, подавление иммунитета, алергизацию, дисбактериозы и др., ухудшающие качество жизни пациентов (Ю.Г.Аляев, В.И.Руденко, Е.В.Философова, 2005; Е.Н.Каас, S.H.Zinner, 1969).

Как правило, развитие обострения хронического пиелонефрита обусловливается нарушением уродинамики при ДЛТ, в результате обструкции мочевых путей фрагментами камня. При этом состояние иммунитета у этих

больных оказывает существенное влияние на результаты лечения, характер течения и прогноз заболевания (Калугина Г.В. и соавт., 1985).

По мере прогрессирования бактериально-воспалительного процесса в почке иммунологическая недостаточность усугубляется. Это связано с персистенцией микроорганизмов, пролонгированным антигенным раздражением, супрессивным действием антибактериальной терапии (Rother K., 1983). В свою очередь хирургические вмешательства, в том числе и ДЛТ, обезболивающие и другие препараты сопровождения оказывают отрицательное воздействие на иммунологическую реактивность (Лопаткин Н.А. и соавт., 1991).

Исходя из этого назначение больным в до и послеоперационном периодах иммуностропных препаратов позволит скорректировать угнетение антиинфекционной резистентности и, таким образом, повысит эффективность лечения мочекаменной болезни методом ДЛТ, снизит риск развития осложнений. Это и определяет актуальность данной работы.

### **Цель исследования**

Профилактика инфекционно-воспалительных осложнений при дистанционной ударно-волновой литотрипсии у больных мочекаменной болезнью с хроническим пиелонефритом за счет проведения дифференцированной фармакологической иммунотерапии в до и после операционном периодах.

### **Задачи исследования**

1. Изучить состав микрофлоры, ее вирулентность, выраженность антиинфекционной резистентности у больных МКБ с хроническим пиелонефритом до лечения.
2. Охарактеризовать динамику структуры микробного пейзажа, показателей иммунного статуса у больных комплексной патологией при лечении методом ДЛТ.

3. Исследовать клинико-иммунологическую эффективность комплексной терапии ликопидом, деринатом, их комбинацией у больных МКБ с хроническим пиелонефритом методом дистанционной литотрипсии.
4. Провести сопоставительный анализ клинико-лабораторной эффективности дифференцированной иммунотерапии у больных МКБ с хроническим пиелонефритом при проведении ДЛТ.
5. Документировать механизмы действия ликопида, дерината, их комбинации и на этой основе разработать показания для назначения модуляторов.

### **Научная новизна результатов исследования**

1. Проведена качественная оценка микрофлоры мочевыводящих путей у пациентов до и после дифференцированного комплексного лечения.
2. Впервые выявлены ключевые параметры исходных иммунологических расстройств и их динамики в процессе ДЛТ у больных мочекаменной болезнью с сопутствующим хроническим пиелонефритом в процессе ДЛТ.
3. Впервые клинически обосновано применение фармакологических иммуномодуляторов в комплексном лечении больных мочекаменной болезнью с хроническим пиелонефритом методом дистанционной ударно-волновой литотрипсии.
4. Впервые изучены механизмы воздействия иммунокорректоров и их комбинации (ликопида, дерината) на антиинфекционную резистентность больных МКБ с хроническим пиелонефритом при лечении их методом ДЛТ.

### **Практическая значимость работы**

1. Документировано усугубление исходной эндогенной инфекции и иммунопатологии у больных нефролитиазом с хроническим пиелонефритом при лечении методом дистанционной литотрипсии.
2. Показано снижение риска развития бактериальных осложнений, коррекция нарушений иммунологической реактивности у больных МКБ с

сопутствующим хроническим пиелонефритом в процессе ДЛТ за счет включения в традиционный лечебный комплекс фармакологических корректоров - ликопида, дерината, их комбинации.

3. Разработаны лабораторные показания для выбора конкретных вариантов иммунотерапии.

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. У больных нефролитиазом с сопутствующим хроническим пиелонефритом из мочи высеивается патогенная микрофлора, состояние иммунного статуса в трех основных звеньях иммунитета (клеточном, гуморальном, фагоцитарном) является супрессированным.
2. Проведение дистанционной литотрипсии на фоне традиционного фармакологического пособия в послеоперационном периоде способствует утяжелению эндогенной инфекции, усугублению иммунологических расстройств.
3. Разновариантная фармакологическая иммунотерапия больных МКБ с хроническим пиелонефритом в процессе ДЛТ способствует восстановлению функции почек, устранению эндогенной инфекции, снижению уровня интоксикации, нормализации иммунного статуса.
4. С помощью рангового метода установлен рейтинг снижающейся клинико-лабораторной эффективности дифференцированной иммунотерапии, проводимой в до и послеоперационном периодах.
5. Разработаны лабораторные показания для выбора конкретных вариантов иммунотерапии.

### **Внедрение в практику**

Исследования выполнены на кафедре урологии (заведующий д.м.н. проф. В.В.Кузьменко) и микробиологии, вирусологии и иммунологии (зав. д.м.н. проф. А.М.Земсков) ВГМА им. Н.Н.Бурденко.

Результаты выполненного исследования внедрены в работу урологического отделения «Центра эндохирургии и литотрипсии» г. Москвы, урологического отделения Воронежской областной клинической больницы № 1.

### **Апробация**

Материалы работы доложены на первом российском симпозиуме по дистанционной литотрипсии в урологии (Москва, 1992); Всесоюзном пленуме урологов по дистанционной литотрипсии (Сочи, 2003), юбилейной научной конференции ВГМА (Воронеж, 2003); основные положения диссертационной работы обсуждены на совместном заседании кафедр урологии, общей хирургии, микробиологии, вирусологии, иммунологии ВГМА; доложены на заседаниях Воронежского областного общества урологов (Воронеж, 2008); заседаниях проблемной комиссии (Общая и прикладная иммунология, 2006); конференции «Молодежная наука и современность» Курск (2006); 4-ой Всероссийской университетской научно-практической конференции по медицине (Тула, 2007), 1-ой Всероссийской конференции молодых ученых ВГМА и КГМУ (Воронеж 2007), научной конференции НИИ БИНАР, РАМТН (Москва 2008).

### **Публикации**

По материалам диссертации опубликовано 12 научных статей.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертация изложена на 141 странице машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания клинического материала и методов исследования, 5 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, который содержит 217 источников, в том числе 57 иностранных. Иллюстративный материал включает 28 таблиц и 31 рисунок.

## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### Материал и методы исследования

Настоящая работа основана на результатах клинического исследования 346 больных мочекаменной болезнью (МКБ) с сопутствующим хроническим пиелонефритом (ХПН).

Возраст больных находился в пределах от 19 до 72 лет, преобладающее количество больных было в возрасте от 41 до 50 лет.

Всем пациентам проведено лечение методом дистанционной литотрипсии на MODULI? SL 20 за период с января 2004 года по январь 2008 года.

Перед проведением ДЛТ все больные были разделены на 4 группы:

- i Первая контрольная группа 86 (24,85%) больных.
- i Вторую группу составили 87 больных (25,14%), которым проводилось лечение - дистанционная литотрипсия + иммуномодулятор ликопад таблетки по 10 мг 1 раз в день №10 под язык в пред- и после операционных периодах.
- i Третью группу составили 85 больных (24,56%). Данной группе пациентов был добавлен иммуномодулятор деринат 5,0 внутримышечно 3-4 раза через каждые 48 часов в пред- и после операционных периодах. Четвертую группу составили 88 больных (25,45%), подвергнутые комбинированной иммунокоррекции обоими препаратами (ликопад + деринат).

### ***Виды возбудителей хронического пиелонефрита при дистанционной литотрипсии и их вирулентность***

У 346 больных при бактериологическом исследовании были выявлены следующие возбудители пиелонефрита (табл. 1).

Таким образом, в результате микробиологического исследования проб мочи выявлена монокультура в 89,3% случаев, значительное преобладание грамотрицательной микрофлоры. При изучении частоты вида возбудителя



грамотрицательные бактерии преобладают преимущественно в титре от  $10^4$  до  $10^7$  КОЕ/мл, а грамположительные в титре от  $10^4$  до  $10^5$  КОЕ/мл.

Таблица 1  
Распределение возбудителей хронического пиелонефрита по данным посева мочи у больных МКБ до ДЛТ.

№ п/п	Название возбудителя	Количество больных	% от общего числа больных
1	E.Coli	103	29,51
2	Proteus (mir., vulg.)	51	14,61
3	Ps. aeruginosae	43	12,32
4	Enterobacter	36	10,32
5	Staphylococcus (aureus, epidermalis)	31	8,88
6	Klebsiella	27	8,6
7	Микробные ассоциации	25	7,16
8	Стерильный посев мочи	12	3,44
9	Streptococcus	10	2,87
10	Candida	8	2,29
Всего		346	100%

При наличии степени бактериурии до  $10^5$ - $10^6$  КОЕ/мл проводилась антибактериальная санация мочевых путей с учетом ранее проведенного исследования мочи на флору и чувствительность к антибиотикам.

Выделенные микроорганизмы исследовали на чувствительность к наиболее часто применяемым в урологической практике антибактериальным препаратам: полусинтетическим пенициллинам, цефалоспорином, фторхинолонам и аминогликозидам. Сравнительно хорошей чувствительностью (резистентностью менее чем к 5 антибактериальным препаратам из 10 предложенных) обладали микроорганизмы из рода E.Coli - 38,2%, Proteus - 34,8%, 9,4% из рода Ps.aeruginosae, остальные микроорганизмы обладали выраженной полирезистентностью.

При анализе структуры микробного пейзажа у больных первой группы (86 человек) до ДЛТ культура высевалась в 94,2%, (была представлена ки-

печной палочкой и протеем). Степень бактериурии составила от  $10^3$ — $10^4$  до  $10^5$ - $10^6$  КОЕ/мл.

После ДЛТ были диагностированы: у 10 человек (8,6%) - гематурия, почечная колика у 31 пациента (36%), острый пиелонефрит - у 14 (16,28%) пациентов, потребовалось проведение катетеризации мочеточника у 7 человек (8,14%), трансуретральной литотрипсии, литоэкстракции у 5 человек (8,1%). В одном случае проведена чрескожная нефростомия, в другом - де-капсуляция почки с нефростомией.

Характеризуя структуру микробного пейзажа мочи у больных первой группы после ДЛТ, необходимо отметить, что микрофлора высевалась в 90,7% случаев. Степень бактериурии у 80% больных имеет тенденцию к повышению с  $10^4$  КОЕ/мл до  $10^6$  КОЕ/мл.

При анализе микрофлоры у больных второй группы (87 человек), до ДЛТ частота выделения культуры составила 93,1%, (кишечная палочка и протей) Степень бактериурии соответственно - от  $10^1$ - $10^4$  до  $10^5$ — $10^6$  КОЕ/мл

После проведения ДЛТ с ликопидом: у 12 человек (13,7%) была - гематурия, почечная колика у 25 пациентов (28,7%), клиника острого пиелонефрита у 10 пациентов (11,5%), потребовалась катетеризация мочеточника у 5 человек, трансуретральная литоэкстракция, литотрипсия фрагментов камня у 4 человек, чрескожная нефростомия - у 1 человека. После ДЛТ микробные культуры высевались в 91,95% случаев.

При анализе структуры микробного пейзажа у больных третьей группы (85 человек) до ДЛТ монокультура составила 84,72%. Стерильный посев встречался у 7 пациентов (8,4%). Степень бактериурии была следующей от  $10^4$  до  $10^5$ - $10^6$  КОЕ/мл

Реализация ДЛТ в комплексе с деринатом обусловила у больных третьей группы: гематурию у 22 человек (25,8%), почечную колику у 31 пациента (36,5%), клинику острого пиелонефрита у 8 пациентов (9,4%), проведение катетеризации мочеточника - у 5 человек (5,8%), трансуретральной

литоэкстракции, литотрипсии фрагментов камня - у 3 человек (3,4%). После проведения ДЛТ с модулятором деринатом монокультура высевалась в 81,17% случаев. Ассоциации микробов увеличились в 1,5 раза. Стерильным посев был у 7 пациентов (8,24%).

При анализе структуры микробного пейзажа у больных четвертой группы (88 человек) до ДЛТ монокультура встречалась в 85,25%. Посев был стерильным у 5 пациентов (5,68%). Степень бактериурии колебалась от  $10^4$  у 77 пациентов (87,5%) до  $10^5$ — $10^6$  КОЕ/мл у 11 больных (12,9%).

Результаты эффекта ДЛТ с ликопидом и деринатом оказались следующими: у 24 пациентов (27,3%) отмечалась гематурия, почечная колика - у 28 пациентов (31,8%), клиника острого пиелонефрита у 6 (6,8%) пациентов, потребовалась катетеризация мочеточника у 4 человек, трансуретральная литоэкстракция, литотрипсия выполнена у - 2 человек. После ДЛТ микробные культуры высевались в 78,41%. Посев был стерильным у 10 пациентов. Наиболее часто ассоциации бактерий были представлены сочетанием кишечной палочки с протеом.

### ***Характеристика иммунного статуса у больных нефролитиазом, осложненным пиелонефритом до лечения и после базового лечения***

Анализ иммунного статуса у пациентов с нефролитиазом и ХПН проводился лабораторными тестами I-II уровней по Р.В.Петрову. Дифференцировочные маркеры основных популяций и субпопуляций лимфоцитов определялись с помощью моноклональных антител, иммунных глобулинов различных классов, про- и противовоспалительных цитокинов, поглотительной и метаболической способности фагоцитов.

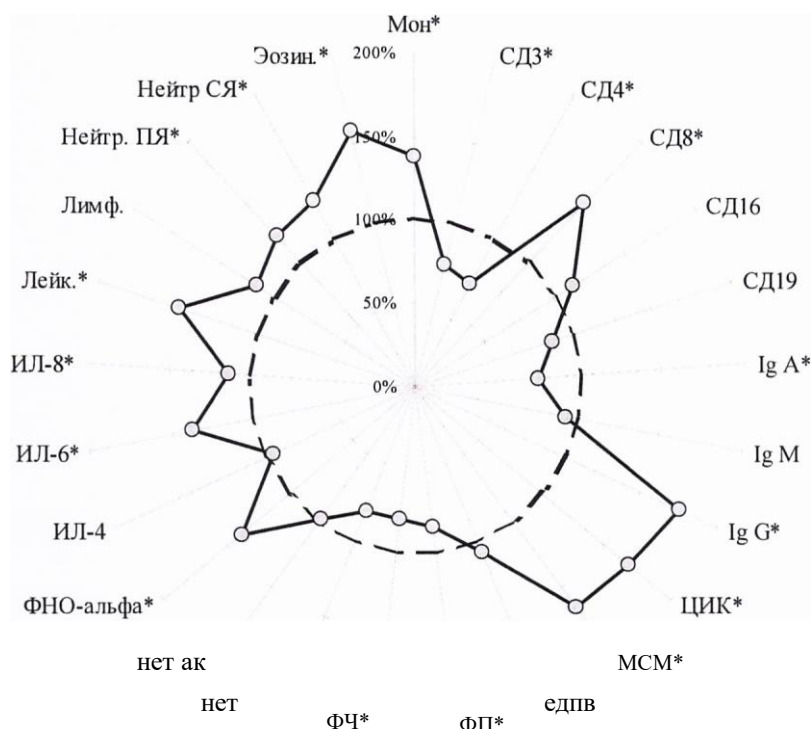
У пациентов до лечения были документированы достоверные изменения 17 показателей из 26 изученных (см. рис. 1).

Из него следует, что у пациентов с данной патологией зарегистрировано наличие воспаления, о чем свидетельствует лейкоцитоз, лимфоцитоз, на-

копление палочко- и сегментоядерных, эозинофильных лейкоцитов, моноцитов.

Иммунологические расстройства характеризовались дефицитом Т-звена иммунитета (снижение количества Т-клеток, CD4+-лимфоцитов), увеличением уровня Ig G, ЦИК и МСМ, угнетением поглотительной и метаболической способности фагоцитов, стимуляцией содержания ФИО, ИЛ-6.

Коэффициент диагностической ценности:  $CD3 \ 2CD8^{+2}O^{+3}$ , что свидетельствует дефицит CD3+, избыток CD8 +-клеток, гипериммуноглобулинемию по классу G - третьей степени.



**Рис. 1. Динамика показателей у больных МКБ +ХПН от уровня нормы до лечения.**

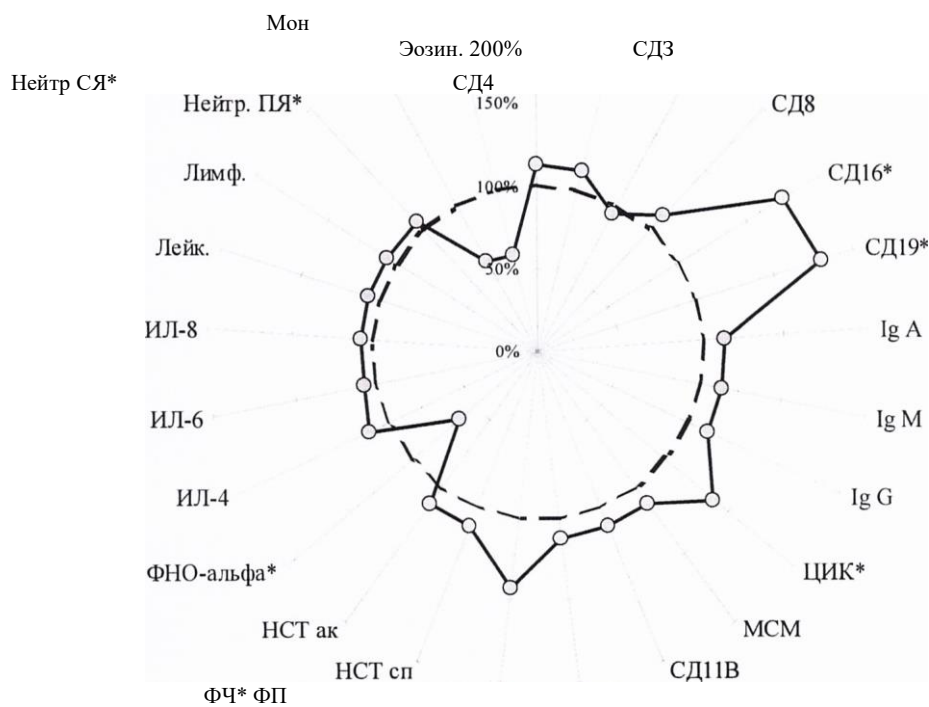
Обозначения: Мон - моноциты; CD - кластеры дифференцировки; IgA - ; IgM - ; IgG - иммунные глобулины классов А, М, G ; ЦИК - циркулирующие иммунные комплексы; МСМ - молекулы средней массы; CD11В - В-лимфоциты; ФП - фагоцитарный показатель; ФЧ - фагоцитарное число; НСТ спонтанный НСТ-тест ; НСТ ак - активированный НСТ-тест; ФНО-альфа - а-фактор некроза опухоли; ИЛ-4 - ; ИЛ-6 - ; ИЛ-18 - интерлейкины; Лейк. - лейкоциты; Лимф. - лимфоциты; Нейтр. ПЛ - ; Нейтр. СЯ - палочкоили сегментоядерные нейтрофилы; Эозин. - эозинофилы. Нормализованные параметры здоровых лиц; знаком \* отмечены достоверные отличия при  $p < 0,05$ .

Таким образом, нефролитиаз, отягощенный хроническим пиелонефритом, обуславливает у пациентов выраженную воспалительную реакцию, супрессию Т- и фагоцитарного звеньев иммунитета, гипериммуноглобулинемию по классу G, накопление ЦИК, молекул средней массы, провоспалительных цитокинов - фактора некроза опухолей, интерлейкина-6, упрощение коррелятивных процессов в лабораторной сфере.

### ***Иммунологическая эффективность дистанционной литотрипсии***

Пациенты из данной группы подвергались ДЛТ в сочетании с базисной неиммуотропной терапией.

Стандартизованное обследование пациентов проводилось до и через 2-3 недели после комплексного лечения.



***Рис.2*** Динамика показателей у больных от исходного уровня после ДЛТ. Обозначения: см. рис. 1.

Как следует из рис. 2, у больных при выписке из стационара произошло достоверное снижение от исходного уровня содержания гранулоцитов, ФНО, что свидетельствует о уменьшении выраженности воспаления. Наряду с этим отмечалось накопление НК- и В-клеток, увеличение ФЧ и ЦИК.

Формула иммунокоррекции состояла из следующих тестов:

$P_{-2}CD19^{+}2CIK^{+}_{2-}$

Нормализующий эффект ДЛТ оказался низким.

Так, у пациентов из контрольной группы при выписке из стационара регистрировался лейко- и эозинофиллез, избыточное содержание Т-супрессоров, НК-клеток, IgG, ЦИК, МСМ, ИЛ-6 на фоне недостаточности уровня противовоспалительного ИЛ-4 и Т-хелперов. Итоговая формула расстройств иммунной системы приобрела вид:  $L^{+}_{3}CD16^{+}_{3}CIK^{+}_{3}$

Таким образом, проведение ДЛТ обуславливает некую динамику от фонового уровня ряда показателей иммуно-лабораторного статуса, что, однако, не устраняет иммунопатологию.

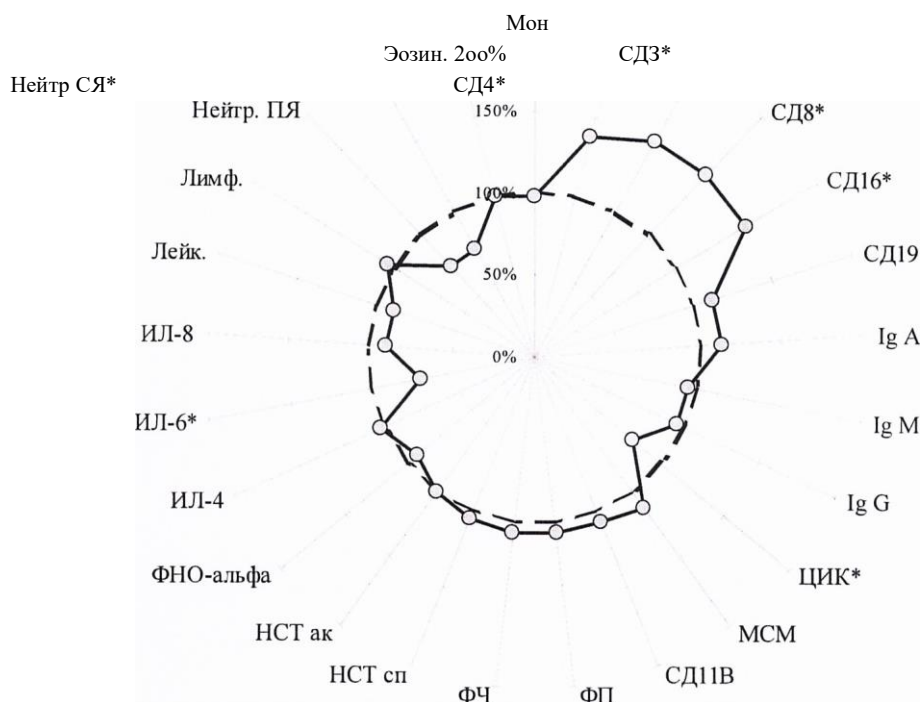
### ***Эффективность комбинации дистанционной литотрипсии с ликопидом***

Как следует из рис. 3 дополнительное назначение больным ликопида обусловило преимущественное накопление CD4<sup>+</sup> и CD8<sup>+</sup>клеток.

При этом у пациентов сохранились: лейкоцитоз, эозинофилия, гиперфункция иммунной системы по CD8<sup>+</sup> клеткам, НК-клеткам, Ig G, МСМ.

Итоговая ФРИС приобрела иную конфигурацию:  $CD8^{+}_{3}CD16^{+}_{3}MSM^{+}_{2}$  - достоверное раздражение Т-звена иммунитета и потенцирование концентрации МСМ-маркера токсикоза максимальной и средней выраженности.

В целом следует признать, что нормализующее действие комбинации дистанционной литотрипсии с синтетическим модулятором ликопидом оказалось предпочтительным перед эффективностью одной ДЛТ, но не всеобъемлющим.



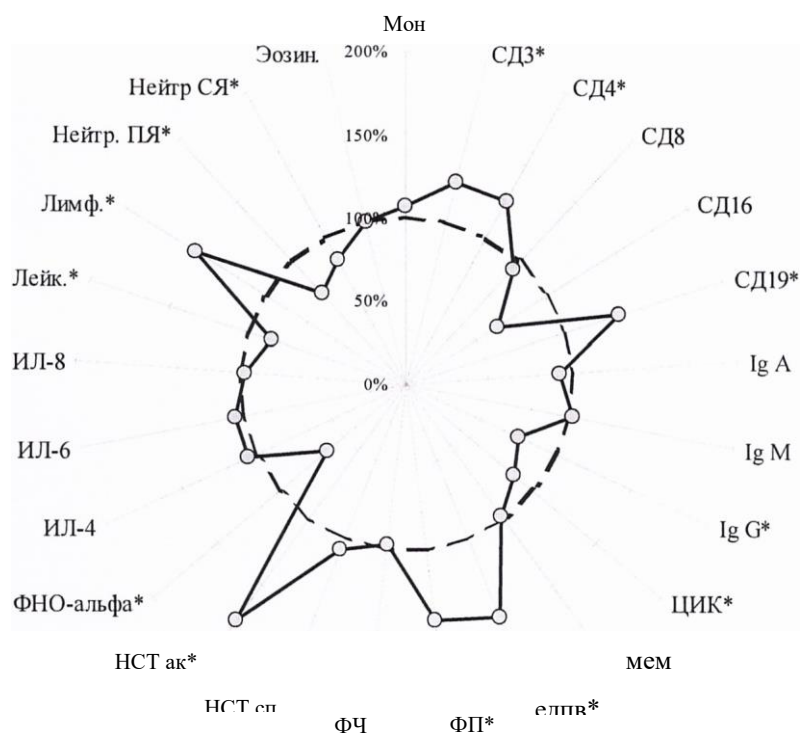
**Рис. 3. Динамика показателей у больных от исходного уровня после комбинации ДЛТ с ликопидом. Обозначения: см. рис. 1.**

### ***Иммунологическая эффективность комбинации дистанционной литотрипсии с деринатом***

Влияние нуклеинового препарата на динамику величин иммуно-лабораторных показателей от исходного уровня отображено в рис. 4.

Необходимо отметить разнонаправленное действие комбинации ДЛТ с деринатом на белый кровяной росток, поскольку у больных произошла, с одной стороны, стимуляция уровня лимфоцитов, с другой - снижение числа лейкоцитов и гранулоцитов. Эти данные, в принципе, свидетельствуют угнетение воспалительной реакции у больных. В числе активированных специфических иммунологических тестов значились: Т-В-клетки, Т-хелперы, фагоциты, ФП, НСТак.

Достаточно позитивным следует считать падение исходно завышенной концентрации иммунных глобулинов класса G и ЦИК. Всего, таким образом, от фоновых значений достоверно изменились 13 показателей из 25 изученных.



**Рис. 4. Динамика иммунологических показателей у больных от исходного уровня после комбинации ДЛТ с деринатом. Обозначения: см. рис. 1.**

Состав формулы мишеней данного варианта иммунокоррекции определили ключевые механизмы комплексного воздействия



Необходимо отметить, что мобильный эффект дерината оказался более выраженным, чем нормализующий. Так, у пациентов при выписке из стационара отмечались: лейкоцитоз, лимфоцитоз, эозинофилия, моноцитоз, гипоглобулинемия по классу А, увеличение числа фагоцитов, угнетение фагоцитоза, стимуляция содержания ИЛ 6.

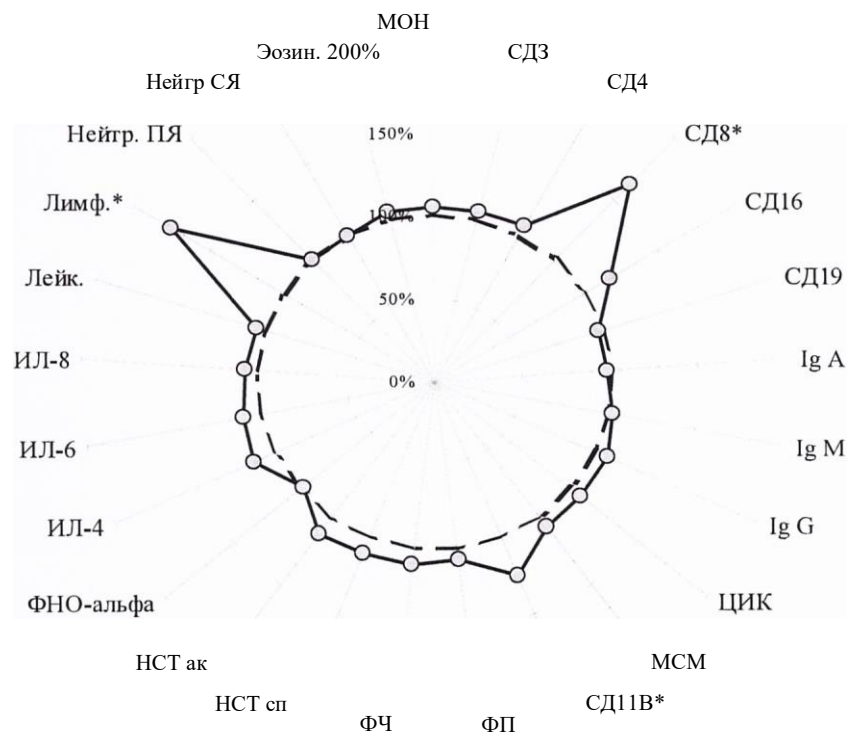


Итоговая ФРИС состояла из следующих ключевых параметров: Лейк<sup>+</sup>2СД1<sup>+</sup>В<sup>+</sup>2IgA<sub>2</sub>.

В целом следует констатировать, что дополнительное назначение пациентам дерината обуславливает достаточно выраженный мобильный, слабый нормализующий эффект, а также определенную активацию образования интеграционных связей между иммуно-лабораторными показателями.

### ***Иммунологическая эффективность комбинации дистанционной литотрипсии с ликопидом и деринатом***

При сопоставлении итогов обследования больных от уровня нормы (см. рис. 5) были документированы математически значимые отличия по трем тестам: лимфоцитам, фагоцитам, Т-супрессорам со следующей формулой расстройств иммунной системы: Лф<sup>+</sup>3СД8<sup>+</sup>зСД11В<sup>+</sup>2.



***Рис.5. Динамика показателей у больных после комбинации ДЛТ с ликопидом и деринатом. Обозначения: см. рис. 1.***

## **Сравнительная эффективность дифференцированной фармакологической иммуномодуляции**

При сопоставлении эффектов дерината и ликопида между собой было документировано, у первого - преимущество по динамике 6 показателей. Формула смещения показателей относительного базового неиммунотропного лечения состояла из: Л<sup>+</sup>МСМ<sup>2</sup>СД16<sup>3</sup>.

Использование ликопида привело к преимущественному накоплению лимфоцитов - носителей кластеров дифференцировки С Д-4, С Д-8, СД-16 ). Аналогичное действие дерината было сконцентрировано на активации лимфоцита, стимуляции количества Т-хелперов, фагоцитов периферической крови.

Ключевые параметры иммуно-лабораторного статуса у больных с МКБ+ХПН представлены в таблице 2.

Таблица 2

<b>Лечение</b>	<b>Исходная ФРИС</b>	<b>ФМИ</b>	<b>Итоговая ФРИС</b>
ЛДТ	С <sup>8</sup> +2IgM <sup>+</sup> 2IgG <sup>2</sup>	НтрПЯ 2СД19 <sup>+</sup> 2ЦИК~2	Лейк <sup>+</sup> 3 СД16 <sup>+</sup> 3 ЦИК <sup>+</sup> 3
+липопид	—	СД4 <sup>+</sup> 3СД8 <sup>+</sup> 3СД16 <sup>+</sup> 3	СД8 <sup>+</sup> 3СД16 <sup>+</sup> 3МСМ <sup>+</sup> 2
+Деринат	—	Лимф <sup>+</sup> 3СД4 <sup>+</sup> 2СД11в <sup>+</sup> 3	Лейк <sup>+</sup> 2СД11в <sup>+</sup> 2IgA 2
+ликопид +Деринат	—	СД4 <sup>+</sup> 2НСТсп <sup>+</sup> 2ИЛ4 <sup>+</sup> 2	Лимф <sup>+</sup> 3СД8 <sup>+</sup> 3СД11в <sup>+</sup> 2

Обозначения: ФРИС - формула расстройств иммунной системы; ФМИ - формула мишеней иммунокоррекции.

Приведенные данные свидетельствуют качественные и количественные изменения выраженности и характера иммунопатологических реакций у пациентов с комбинацией мочекаменной болезни с пиелонефритом под влиянием дифференцированной фармакологической модуляции препаратами с различным механизмом действия ликопида, деринатом, их комбинаций.

В практическом плане применение указанных вариантов коррекции в целом, но в разной степени повышает эффективность базисной терапии и дистанционной литотрипсии.

## ВЫВОДЫ

1. У больных мочекаменной болезнью в сочетании с обострением хронического пиелонефрита до хирургического лечения в 85,2-94,2% случаев высевается кишечная палочка и протей, со степенью бактериурии от  $10^3$ - $10^4$  до  $10^5$ - $10^6$  КОЕ/мл, в сочетании с дефицитом Т-звена иммунитета, гипериммуноглобулинемией по классу G, угнетением поглотительной и метаболической активности фагоцитов, накоплением провоспалительных цитокинов.
2. Реализация ударно-волновой дистанционной литотрипсии больным на фоне традиционного медикаментозного пособия не только не устраняет, но усугубляет состояние иммунопатологии по натуральным киллерам, В-клеткам, ЦИК, способствует увеличению степени бактериурии с  $10^4$  до  $10^6$  КОЕ/мл.
3. Включение в традиционный лечебный комплекс, назначаемый в до и послеоперационном периодах фармакологических модуляторов ликопида, деривата и их сочетания улучшает клиническое состояние пациентов, обусловливает коррекцию иммунологических расстройств, уменьшает риск инфицирования мочевых путей.
4. С помощью рангового метода установлен снижающийся рейтинг сравнительной клинико-лабораторной эффективности вариантов иммунотерапии - ДЛТ + ликопид + деринат, ДЛТ + деринат, ДЛТ + ликопид, базовое лечение.
5. Ключевыми точками действия модуляторов в иммунной системе оказались: у ликопида - CD4+3 CD8+3 CD16+3; у дерината - Лф +3 CD4+2 CD11+3; у комбинации препаратов - CD4+2 НСТ сп+2 ИЛ 4+2.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У пациентов, страдающих комбинацией нефролитиаза с обострением хронического пиелонефрита, до хирургического лечения обнаружены типовые изменения клинического и иммуно-лабораторного статуса, которые усугубляются в процессе проведения дистанционной литотрипсии на фоне общепринятого неиммуотропного медикаментозного пособия. Дополнительное назначение больным до и после проведения ДЛТ фармакологических модуляторов - ликопида, дерината, их сочетания способствуют предпочтительному устранению иммунологических нарушений. На основе анализа формул мишеней корректоров разработаны следующие лабораторные показания для выбора препаратов.

2. При дефиците содержания клеток с дифференцировочными маркерами CD4+ CD8+ CD16+ рекомендуется применение ликопида.

3. Лимфопения, снижение уровня CD4+клеток, и фагоцитов периферической крови (CD11b+) успешно корригируется деринатом.

4. Супрессия основных параметров клеточного, фагоцитарного звеньев иммунитета на фоне подавления образования противовоспалительного цитокина - интерлейкина 4 успешно нивелируется проведением комбинированной модуляции.

## СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Мишени действия дифференцированного лечения заболеваний мочеполовой сферы и церебро-васкулярной патологии / М.А.Земсков, Р.В.Тонких, С.А.Кочетов [и др.] // 4-ая Всероссийская научно-практическая конференция молодых ученых и студентов по медицине: сборник. - Тула, 2007.-С.107-108.

2. Иммунологические механизмы в развитии заболеваний с различным патогенезом/ М.А.Земсков, Р.В.Тонких, С.А.Кочетов [и др.] И 4-ая

Всероссийская научно-практическая конференция молодых ученых и студентов по медицине: сборник. - Тула, 2007. - С.108-109.

3. Ключевые реакции иммуно-лабораторных показателей при патологических процессах/ М.А.Земсков, Р.В.Тонких, Д.В.Хромов [и др.] // 4-ая Всероссийская научно-практическая конференция молодых ученых и студентов по медицине: сборник. - Тула, 2007. - С. 198-111.

4. Земсков М.А. Особенности иммунного реагирования у больных с разнoвариантной монопатологией / М.А.Земсков, Р.В.тонких, Д.В.Хромов [и др.] // Молодежная наука и современность: сборник. - Курск, 2006. - С. 16.

5. Особенности иммунологической коррекции у больных с разнoвариантной моно- и сочетанной патологией реагирования/ М.А.Земсков, Р.В.Тонких, Д.В.Хромов [и др.] // Молодежная наука и современность: сборник. - Курск, 2006.-С.17.

6. Особенности иммунного реагирования у больных с разнoвариантной сочетанной патологией / М.А.Земсков, Р.В.Тонких, Д.В.Хромов [и др.]// Молодежная наука и современность: сборник. - Курск, 2006. - С.17-18.

7. Влияние заболеваний на иммунологическую реактивность пациентов / М.А.Земсков, Р.В.Тонких, Д.В.Хромов [и др.] // Кая Всероссийская конференция молодых ученых, организованная Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н.Бурденко и Курским государственным университетом. - Воронеж, 2007. - С.172-174.

8. Иммунологические механизмы в развитии заболеваний с различным патогенезом / М.А.Земсков, Р.В.Тонких, Д.В.Хромов [и др.] // Кая Всероссийская конференция молодых ученых, организованная Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н.Бурденко и Курским государственным университетом. - Воронеж, 2007. - С.175.

9. Ключевые реакции иммуно-лабораторных показателей при патологических процессах / М.А.Земсков, Р.В.Тонких, Д.В.Хромов [и др.] // Кая Всероссийская конференция молодых ученых, организованная

Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н.Бурденко и Курским государственным университетом. - Воронеж, 2007. - С. 175-176.

10. Мишени действия дифференцированного лечения заболеваний мочеполовой сферы и цереброваскулярной патологии / М.А.Земсков, Р.В.Тонких, Д.В.Хромов [и др.] // 1-ая Всероссийская конференция молодых ученых, организованная Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н.Бурденко и Курским государственным университетом. - Воронеж, 2007. -С.176-177.

11. Ключевые показатели иммунопатологических реакций при различных заболеваниях //М.А.Земсков, В.И.Золоедов, Д.В.Хромов [и др.] // Системный анализ и управление в биометрических системах. 2007. - Т. 6, №2. - С.408-411.

12. Земсков А.М. Хирургическое лечение больных мочекаменной болезнью и хроническим пиелонефритом с применением корригирующей иммунотерапии / А.М.Земсков, Д.В.Хромов // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. - Воронеж, 2009. - Т.2, №2. - С.137-142.