

УДК 612.017.1

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЙ ПАСПОРТ ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ЖИТЕЛЕЙ ПРОМЫШЛЕННОГО РЕГИОНА

© 2017 г. А. М. Земсков, *В. М. Земсков, В. А. Земскова, Н. П. Мамчик, А. В. Хаперсков

Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко, г. Воронеж

*Институт хирургии им. А. В. Вишневского, г. Москва

Иммунная система является критической мишенью изменений факторов окружающей среды, которые, в свою очередь, влияют на функционирование организма человека. На начальном этапе иммунологической недостаточности формируются типовые иммунные повреждения, маркирующие еще не возникшие заболевания, что имеет большое диагностико-прогностическое значение. При анализе результатов стандартного лабораторного иммунологического обследования тестами 1–2 уровней более 5 000 лиц часто болеющего контингента промышленно развитого региона установлены сигнальные параметры иммунологических расстройств, обобщенные в типовые формулы, на основании которых возможно выбрать и назначить больным адресные иммунокорректоры. По итогам полученных результатов был показан положительный клинико-лабораторный эффект комплексного лечения и определены ключевые мишени в иммунной системе для влияния профильных препаратов. Созданное программное обеспечение со списком профильных препаратов для многоуровневого выявления иммунологически компрометированных лиц позволило, вводя в компьютер цифровую часть иммунограммы и диагноза пациента и основываясь на показаниях и противопоказаниях пациента, назначать эффективные модуляторы для правильного и адекватного лечения больного. Для этого были разработаны предварительный, унифицированный, детализированный, предиктивный и персонализированный уровни выявления и лечения иммунокомпрометированных лиц.

Ключевые слова: иммунологическая недостаточность, формула расстройств, формула мишеней

IMMUNOLOGICAL PASSPORT OF SICKLY INHABITANTS OF THE INDUSTRIAL REGION

A. M. Zemskov, *V. M. Zemskov, V. A. Zemskova, N. P. Mamchik, A. V. Khaperskov

Voronezh State N. N. Burdenko Medical University, Voronezh

*A. V. Vishnevsky Institute of Surgery, Moscow, Russia

The immune system is a critical target of environmental factors' change, which in its turn influence the human organism functioning. In the early stage of immune deficiency typical immunological lesion forms, which marks not yet appeared diseases and has a significant diagnostic and prognostic value. While analyzing the results of laboratory immunological examination using 1-2 level tests (more than 5 000 sickly inhabitants of industrial region have been surveyed) signal parameters of immunological disorders have been found out and generalized in typical formulas. On its basis it is possible to choose and assign patients targeted immune correctors. Following the results the positive clinical and laboratory effect of complex treatment has been shown and key targets in the immune system for the influence of specialized drugs have been specified. Created software with a list of specialized drugs for multilevel detection of immunologically compromised persons has allowed feeding into the computer digital part of immunogram and patient's diagnosis and from the perspective of patient's indications and contra indications to put on effective modulators for patient's correct and appropriate treatment. Preparatory, unified, specified, predictive and personalized levels have been worked out for detection and treatment of immunologically compromised persons.

Key words: immune deficiency, disorders' formula, targets' formula

Библиографическая ссылка:

Земсков А. М., Земсков В. М., Земскова В. А., Мамчик Н. П., Хаперсков А. В. Иммунологический паспорт часто болеющих жителей промышленного региона // Экология человека. 2016. № 1. С. 45–51.

Zemskov A. M., Zemskov V. M., Zemskova V. A., Mamchik N. P., Khaperskov A. V. Immunological Passport of Sickly Inhabitants of the Industrial Region. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2016, 1, pp. 45-51.

Функционирование человеческого организма в определённой мере обеспечивается взаимоотношениями с факторами окружающей среды [18, 19, 21]. При этом иммунная система является критической мишенью ее изменений [20]. На начальном этапе формируются типовые иммунные повреждения, маркирующие еще не возникшие заболевания, что имеет диагностико-прогностическое значение.

В воронежском регионе, в зонах интенсивного агропромышленного производства, ведущими экологическими патогенными факторами воздушного бассейна

оказались пыль, диоксид серы, диоксид азота, окись углерода, свинец, фенол, формальдегид; питьевой воды — железо, марганец, нитраты, нитриты; почвы — медь, цинк, свинец, а также характер питания населения — низкий уровень потребления мяса, молока, рыбы с дефицитом животного белка и углеводистой направленностью рациона [14]. Ухудшение популяционного здоровья жителей региона выразилось в повышении заболеваемости органов зрения, дыхания, пищеварения, кровообращения, мочеполовой, нервной системы, кожи и клетчатки, уха, горла, носа [8].

Методы

С учетом этих обстоятельств было проведено стандартное иммунологическое обследование тестами 1–2 уровней [7, 13, 16] более 5 000 человек, страдающих вышеуказанными заболеваниями [8, 10, 11, 12]. С помощью авторских аналитических технологий были установлены диагностические показатели формул расстройств иммунной системы (ФРИС), на основе их совпадения с известными паспортными мишенями модуляторов была реализована дифференцированная иммунотерапия пациентов с последующим определением ключевых параметров воздействий – формул мишеней коррекции (ФМИ) [9, 11, 15]. Некоторые из полученных данных обобщены в табл. 1 и 2.

Определение слагаемых ФРИС позволяет интерпретировать количественно-качественный характер иммунологических нарушений при конкретной патологии до трех ведущих параметров с указанием вектора (-/+) и степени (2–3) изменений от нормативного уровня [9, 10]. Например, состав ФРИС (см. табл. 1) у пациентов с острой пневмонией CD3-2 IgM-2IgA-2 свидетельствует о преимущественном снижении содержания носителей маркера CD3-(Т-клеток), иммунных глобулинов классов М и А средней второй степени и т. д.

Таблица 1

Типовые иммунные расстройства при различных заболеваниях

Вид заболевания	Вид типового иммунного расстройства
Глазные заболевания	
Диабетическая ретинопатия	CD3-2 Лф-2CD8-3
Склеротическая дистрофия сетчатки	CD3-3CD8-3Лф-2
Центральная серозная хориоретинопатия	CD3-2CD8-2Лф-2
Наследственная дистрофия сетчатки	CD8-3CD3-2Лф-2
Высокая осложненная миопия	CD3-2CD8-2Лф-2
Тромбоз центральной артерии сетчатки	CD3-2CD8-3Лф-2
Тромбоз центральной вены сетчатки	CD3-2CD8-3Лф-2
Заболевания легких	
Острая пневмония	CD3-2 IgM-2IgA-2
Хроническая пневмония	CD3-3IgA-2IgM-2
Смешанная форма бронхиальной астмы	CD3-2 CD19-2IgA-2
Кортикозависимая бронхиальная астма	IgA-3CD3-2CD19-2
Хронический бронхит	CD19-2 CD3-2 IgA-3
Хроническая обструктивная болезнь легких	CD4-3CD8+3ЦИК+3
Инфекционные деструкции легких	CD3-2CD19-2IgA-3
Заболевания пищеварительного тракта	
Язва 12-перстной кишки	CD3 -2IgG+2 IgA-2
Неспецифический язвенный колит	IgG+2CD3-2 IgA-2
Циррозы печени	IgG+3CD3-2IgA+2
стадия сформировавшегося цирроза	IgG+2IgA+2CD3-2
Холецистит катаральный	ФП+2ФЧ+2CD19-2
до 60 лет	ФП+2ФЧ+2CD19-2
старше 60 лет	ФП+2ФЧ+2Л-2

Продолжение таблицы 1

без осложнений	ФП+2ФЧ+2CD19-2
с осложнениями	ФЧ+2Л-2Лф-2
Холецистит деструктивный	ФП+2ФЧ+2IgG+2
до 60 лет	ФП+2ЦИК-2ПЯ+3
старше 60 лет	ФП+2CD4+2Л+2
с осложнениями	ФЧ+2Лф-2CD19-2
Носительство HBs-АГ	Э+3CD11в-3АлТ-3
Вирусные гепатиты А и В у детей	
безжелтушная форма А с гастродуоденитом	CD3-2CD4-2CD19+2
безжелтушная форма А без гастродуоденита	CD3-2CD4-2CD8-2
безжелтушная форма В с гастродуоденитом	CD3-2CD4-2CD19+3
легкая форма А с гастродуоденитом	CD3-2CD4-2CD19+3
легкая форма В с гастродуоденитом	CD3-2CD4-2CD19+2
легкая форма В без гастродуоденита	CD3-2CD4-2CD8-2
среднетяжелая форма А без гастродуоденита	CD3-2CD4-2HK+2
среднетяжелая форма В без гастродуоденита	CD3-2CD4-2CD8-3
тяжелая форма А с гастродуоденитом	CD4-3HK-3CD19-3
тяжелая форма А без гастродуоденита	CD3-3HK-3CD8-2
тяжелая форма В с гастродуоденитом	CD4-3HK-3CD19-3
тяжелая форма В без гастродуоденита	CD3-2CD4-3CD8-2
Диффузные заболевания соединительной ткани	
Ревматизм	CD3-2IgG+2IgM+2
Хроническая ревматическая болезнь сердца	CD4-2IgM+2ЦИК+2
Ревматоидный артрит	CD8-2IgG+2IgM+2
Заболевания ЛОР-органов	
Первичный полипозный риносинусит	CD16+2CD4-2CD19-2
Рецидивирующий полипозный риносинусит	CD16+2CD4-2CD8+2
Гнойно-воспалительные заболевания	
Цервицит	CD3-2CD19-2IgA-2
Обострение хронического сальпингоофорита	Э+3IgM+2ЦИК+3
Глубокая пиодермия	ИЛ8+3ЦИК+3НСТак-3
Гнойная инфекция мягких тканей	CD8+3Э+3CD19-2
Острый сальпингоофорит	Л+3ЦИК+3CD4-2
Острый пиелонефрит	IgG+3МСМ+3Л+2
Обострение хронического пиелонефрита	СОЭ+3IgG+3CD8+3
Демиелинизирующие заболевания	
Рассеянный склероз	
со стажем 1–5 лет	Л-2CD8+2Лф-2
со стажем 6–10 лет	Л-2CD8+3Лф-3
легкая форма	CD4-2Лф-2CD3-2
среднетяжелая форма	CD4-2Л-2CD8+2
тяжелая форма	IgM+2CD4-2IgG+2
непрерывно-рецидивирующее течение	CD8+2 Л-2 CD4-2

Продолжение таблицы 1

Вид заболевания	Вид типового иммунного расстройства
ремитирующее течение	CD4-2CD8+2Л-2
Цереброваскулярные заболевания	
Гипертония 1 стадии	НСТак-2IgA+2CD8+2
Гипертония 2 стадии	IgA+2НСТсп-2CD8+2
Злокачественная гипертония	НСТак-3 НК-3 Не-белк.тиолы-2
Гипертонический криз	НСТак-3НК+3 Осн. Шиффа+2
Острая гипертоническая энцефалопатия	НК+3НСТак-2 Осн. Шиффа +2
Транзиторная ишемическая атака	НК+3НСТак-2 Осн. Шиффа+2
Ишемический инсульт	НК+3АРА-2 Осн. Шиффа+3
Геморрагический инсульт	НК+3ИЛ8+3Осн. Шиффа+3.
Сердечно-сосудистая патология	
Острое течение повторного инфаркта миокарда	CD8-3CD4+2CD16+3
Хроническая ишемическая болезнь сердца	CD8-3CD4+2CD16+3
Неосложненный крупноочаговый инфаркт миокарда	
острое течение	CD8-3CD4+2CD16+2
подострое течение	CD8-3CD4+2CD16+3
Инфаркт миокарда + алкогольная кардиопатия	
острое течение	CD16+2CD8-2CD4+2
подострое течение	CD16+2CD8-2CD4+2

Примечание. CD – кластеры дифференцировки, Ig – иммунные глобулины, ЦИК – циркулирующие иммунные комплексы, МСМ – молекулы средней массы, ИЛ – интерлейкины, НК – натуральные киллеры, НСТ – тест с нитросиним тетразолием, ФП, ФЧ – фагоцитарный показатель, число, осн. Шиффа – основания Шиффа, Э-эозинофилы, Л-лейкоциты, Лф-лимфоциты, АлТ-алат, Небелк. тиолы – небелковые тиолы, АРА – антирадикальная активность, остальные обозначения см. по тексту.

Результаты

Анализ полученных данных свидетельствует, с одной стороны, об эксклюзивности ключевого иммунного реагирования больных на патологию, поскольку по набору, порядку расположения, вектору и степени динамики отобранных параметров формулы не повторялись, с другой – об общей тенденции типовой модификации иммунного статуса [11, 12]. Так, при локализованных глазных и ЛОР-заболеваниях, отграниченных барьерами, характер иммунопатологии был монотонным, мало зависимым от нозологических форм. При неспецифических воспалениях легких, язвенной болезни желудочно-кишечного тракта, циррозах печени, ревматоидной патологии регистрировалась очевидная привязка изменений иммунного реагирования к системам пораженных органов: преимущественное снижение гуморальных и несколько в меньшей степени – Т-зависимых показателей. При гнойно-воспалительных заболеваниях кожи, мягких тканей, мочеполовых органов спектр вовлеченных в патологию параметров включал иммунные глобу-

лины, цитокины, ЦИК, МСМ. При катаральном и деструктивном холециститах отмечалась активация поглотительной способности фагоцитов, при рассеянном склерозе – уменьшение числа лейкоцитов, лимфоцитов и накопление субпопуляций Т-клеток. У детей с вирусными гепатитами А и В в основном реагировало Т-звено иммунитета, у взрослых при сердечно-сосудистых поражениях – Т-зависимые показатели и натуральные киллеры. При цереброваскулярных заболеваниях – от гипертонической болезни различной степени до мозговых катастроф – геморрагического и ишемического инсультов прослеживается постепенное вытеснение в формулах сигнальных иммунологических тестов биохимическими, характеризующими перекисное окисление липидов, белков и антиоксидантную защиту [11, 12, 15].

Как упоминалось выше, состав ФРИС на основе совпадения ключевых тестов у больных с паспортными мишенями корректоров позволял отобрать оптимальные препараты, которые и использовали на фоне традиционного для каждой нозоформы заболеваний лечения.

Например, у пациентов с различными вариантами гнойно-воспалительных заболеваний – глубокой пиодермии (ГП), обострения хронического пиелонефрита (ОХПН), хронического сальпингоофорита (ОХСО) установлено, что под влиянием дополнительно назначенного на фоне базового лечения модулятора галавита при ГП произошло значимое изменение относительно исходного уровня 5 показателей из 24 изученных. При этом концентрация IgM, ФЧ значительно возросли, а величина НСТсп, ФНО и носителей маркера апоптоза – уменьшились. Ключевыми мишенями модулятора оказались ФНО-3Ma-3IgM+2-. У больных с ОХПН тот же модулятор обусловил значимую динамику от исходного уровня 7 тестов – ФП, НСТак, ИЛ 4, 6 и 8 со стимулирующим вектором, НСТсп, IgG – с супрессирующим, с сигнальными мишенями (ФП+3 НСТсп+3 IgG-3). У женщин с ОХСО под влиянием модуляции показано значимое изменение 7 показателей с увеличением количества Тх, Так-лимфоцитов, Тр, НКц; на фоне снижения концентрации IgA, М, ЦИК. Основной эффект корректора замыкался на (НКт+3 ЦИК-3 IgM-3) [12, 15]. При этом учету подлежали изменения не только иммунологических, но и рутинных лабораторных, бактериологических, клинических показателей [11, 12, 15]. Иллюстрацией полученных данных являются итоги обследования женщин с ОХСО, получавших разновариантную иммунотерапию [15]. Использование дифференцированной интегральной качественной оценки ее эффективности выявило, что традиционное лечение ОХСО обеспечило значительную нормализацию бактериологических, удовлетворительную – иммунологических, неудовлетворительную – гематологических и клинических параметров больных; тимоген, габриглобин, тимоген+габриглобин+полиоксидоний – значительную – бактериологических и клинических, удовлетворительную – гематологи-

Таблица 2

Лабораторные показания для назначения иммуномодуляторов при различных заболеваниях (ФМИ)

Вид заболевания	Лечение	Иммуномодулятор	Лабораторный показатель
Бронхолегочная патология			
Бронхиальная астма	Традиционная терапия + кортикостероиды	+ тимоптин	CD19-2CD3-2IgA-2
		+ нуклеинат натрия	CD3-2CD4-2CD19-2
		+ миелопид	CD19-2CD3-2IgA-2
		+ неовир	CD4-2CD3-2CD19-2
		+ гемодез	CD4-2CD3-2CD19-2
		+ декарис	CD8-3IgG-2CD3-2
		+ гемодез + декарис	IgG-2IgA-2IgM-2
		+ нуклеинат натрия + декарис	CD3-2IgM-2CD4-2
		+ лечебный плазмаферез + ультрафиолетовое облучение аутокрови	CD3-2CD19-2IgG-2
		+ лечебный плазмаферез + ультрафиолетовое + миелопид облучение аутокрови + тимоптин	CD3-2CD19-2IgG-2
Хронический обструктивный бронхит	Традиционная терапия	+ нуклеинат натрия	CD19-2CD3-2IgA-2
		+ левамизол	CD19-2CD3-2IgG-2
		+ гемодез	CD19-IgA-2CD3-2
		+ нуклеинат натрия + левамизол	IgA-3 CD19-2IgG-2
		+ нуклеинат натрия + гемодез	CD19-2 CD3-2IgG-2
		+ нуклеинат натрия + гемодез + левамизол	CD19-2CD3-2IgG-2
		+ левамизол+гемодез	CD19-2IgM-2IgG-2
Хронический бронхит	Традиционная терапия	+ полифепан	CD8-2CD4-2CD19-2
Хроническая пневмония у детей	Традиционная терапия	+ лейкинферон	CD3-2CD4-2CD8-2
		+ миелопид	CD3-2CD4-2CD8-2
		+ эсберитокс	CD3-2CD4-2IgA-2
Неспецифические гнойные инфекции			
Глубокая пиодермия	Традиционная терапия	+ гипоксен	ФЧ-2 CD19-2CD3-2
		+ озон	Э+3 CD19-3 ЦИК+3
		+ полиоксидоний	ФЧ-3НСТсп-3Н-3
		+ диуцифон	CD4-3Э+3Лф-2
		+ даларгин	CD19-3IgA-2ИЛ4-2
		+ имунофан	CD4-3ФЧ-3ИЛ8+3
		+ гипоксен + озон	CD3-3ЦИК+2ФЧ-2
		+ гипоксен + озон + полиоксидоний	НСТак-3CD8-3CD19-3
		+ диуцифон + даларгин + полиоксидоний	ИЛ4-3CD4-3IgA+2
Гнойная инфекция мягких тканей	Традиционная терапия	+ ридостин	CD4-2CD19-2ИЛ4-2
		+ донорский гаммаглобулин	ФЧ-3НСТак-2Н+3
		+ ликопид	CD11в-2ФП-2IgG-2
		+ деринат	Лф-2CD3-3НСТсп-3
		+ полиоксидоний	НСТсп-2IgA-2CD19-3
		+ цыгапан	ФП-3IgA-2Э+2
		+ аутогемотерапия	CD3-2CD19-2IgA+2
		+ ридостин + донорский гаммаглобулин	ИЛ8+3CD3-3IgA-3
		+ ликопид + деринат	Лф-3МСМ+3ФП-3
		+ полиоксидоний + донорский гаммаглобулин	IgG-3ФП-3НСТсп-3
		+ ридостин + донорский гаммаглобулин + полиоксидоний+цыгапан	ФП-3CD3-2IgG-2
Хронический пиелонефрит	Традиционная терапия	+ ликопид	Л+2IgG+2Э+3
		+ ридостин	СОЭ+2Лф-2IgA+2
		+ виферон	CD8+3CD3-2ФП-2
		+ гипоксен	IgG+2ИЛ8+2СОЭ+2
		+ ликопид + ридостин	Лф-3IgA+2НСТсп-2
		+ ликопид + ридостин + виферон + гипоксен	СОЭ+3Э+2CD8+2
Острый сальпингофорит	Традиционная терапия	+ гаммаглобулин	НСТак-3Э+3ФЧ-2
		+ ридостин	НСТсп-3ФП-3CD4-3
		+ суперлимф	НСТак-2ИЛ4-2CD3-2

Продолжение таблицы 2

Вид заболевания	Лечение	Иммуномодулятор	Лабораторный показатель
		+ цыгапан	H+2Лф-2ФП-2
		+ иммуномакс	Лф-3CD11в-3НСТак-3
		+ тамерит	CD4-3CD8+3ФЧ-3
		+ кипферон	НСТсп-3НСТак-ЗИЛ4-3
		+ глютоксим	НСТак-3CD3-2ИЛ4-2
		+ миелопид	ФП-2CD4-2CD19-2
		+ тактивин	CD8-3CD3-3CD11в+3
		+ озон	ФП-2CD3-2CD4-2
		+ миелопид + озон	ФП-2 CD3-2CD19-2
		+ гаммаглобулин + ридостин	НСТсп-3Лф-2CD8+2
		+ иммуномакс + тамерит + КИПферон	Лф-3CD8-3НСТсп-3
		+ гаммаглобулин + ридостин + суперлимф + цыгапан	CD4-3МСМ+3НСТак-3
		+ гаммаглобулин + тактивин + цыгапан	Лф-3CD4-3ЦИК+2

ческих и иммунологических показателей. Итоговый рейтинг снижающейся активности иммуностропного лечения оказался следующим: базовые лекарственные препараты + полиоксидоний, + тимоген; + галавит; + габриглобин или + сочетание трех корректоров, одна базовая терапия оказалась минимально активной.

Специальный подход на основе инверсионного анализа определенных слагаемых ФМИ позволил установить конкретные лабораторные показания для назначения отдельных корректоров или их комбинаций больным [9] (табл. 2).

Например, у страдающих бронхиальной астмой (ФМИ – CD19-2CD3-2IgA-2) при снижении количества В-Т-клеток, IgA 2 степени (соответственно $< 0,2-0,4 \times 10^9/\text{л}$ $< 0,5-1,2 \times 10^9/\text{л}$ и $< 0,5-1,1 \text{ г/л}$) показано назначение модулятора тимоптина.

Обсуждение результатов

На основании полученных данных клинко-лабораторного обследования больных, страдающих различными заболеваниями, было создано программное обеспечение для многоуровневого, от простого к сложному, выявления иммунологически компрометированных лиц и назначения им адресных модуляторов [1–6, 17]. Суть метода заключается во введении в компьютер диагноза, итогов анкетирования или цифровой части иммунограммы пациента. Согласно разработанным программам ЭВМ выдает список профильных препаратов, из которых с учетом показаний, противопоказаний и другого врач выбирает вариант адекватной иммунотерапии конкретного больного.

Разработаны следующие уровни выявления и лечения иммунокомпрометированных лиц. Первый, предварительный [2], – на основе долабораторного обследования больных по анкетам определяются иммунопатологические синдромы и варианты коррекции. Второй [5] – выбор иммунокорректирующей антибиотикотерапии осуществляется при совмещении сниженных лабораторных параметров у пациента с паспортными мишенями иммуностимулирующего действия выбираемого антибиотика. Третий, унифицированный [3], реализуется на основе сравнения

обобщенной характеристики отдельных звеньев иммунитета у больного с установленными мишенями предполагаемых модуляторов. Четвертый, детализированный [1], используется за счет совпадения измененных слагаемых иммунограмм пациента с мишенями корректоров. Пятый, предиктивный [6], подразумевает выбор препарата при сопоставлении их мишеней с ключевыми параметрами известных формул расстройств иммунной системы при конкретных заболеваниях. Шестой, персонализированный [4], основан на соответствии модификации иммунограмм больного с гнойно-воспалительными заболеваниями с составляющими ранее определенных формул мишеней иммунокорректоров. Седьмой, персонализированный [17], тоже при неспецифических воспалительных заболеваниях легких.

Список литературы

1. Выбор вариантов дифференцированной иммунотерапии по данным развернутого иммунологического анализа : свид. о гос. рег. программы для ЭВМ № 2014619846 от 23.09.2014 / Земсков А. М., Земскова В. А., Земсков М. А.
2. Выбор вариантов дифференцированной вспомогательной иммунотерапии по итогам долабораторного обследования : свид. о гос. рег. программы для ЭВМ № 2014619643 от 18.09.2014 / Земсков А. М., Земсков В. М., Земсков М. А.
3. Выбор вариантов дифференцированной иммунотерапии на основе обобщенной лабораторной диагностики у пациентов с иммунными расстройствами : свид. о гос. рег. программы для ЭВМ № 2015612811 от 20.10.2014 / Земсков А. М., Земскова В. А., Земсков М. А.
4. Выбор вариантов при гнойно-воспалительных заболеваниях : свид. о гос. рег. программы для ЭВМ № 2014660956 от 20.10.2014 / Земсков А. М., Земскова В. М., Земсков М. А.
5. Выбор вариантов терапии инфекций на основе иммуносупрессирующего или иммуностимулирующего эффекта антибиотиков : свид. о гос. рег. программы для ЭВМ № 2015614569 от 21.04.2015 / Земсков А. М., Земскова В. А., Земсков М. А.
6. Выбор дифференцированной иммунотерапии на основании формул расстройств иммунной системы : свид. о гос. рег. программы для ЭВМ № 2015614977 от 5.05.2015 / Земсков А. М., Земскова В. А., Земсков М. А.

7. Заболевания иммунной системы. Диагностика и фармакотерапия / Н. М. Калинина, С. А. Кетлинский, С. В. Оковитый. М. : Эксмо, 2008. 494 с.

8. Земсков А. М., Земсков В. М., Мамчик Н. П. Иммуноагрессивное действие эколого-гигиенических факторов. М. : Медицина, 2011. 312 с.

9. Земсков А. М., Земсков В. М., Караулов А. В. Клиническая иммунология. М. : МИА, 1999. 603 с.

10. Земсков А. М., Земсков В. М., Караулов А. В. Клиническая иммунология М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. 426 с.

11. Земсков А. М., Земсков В. М., Черешнев В. А. Энциклопедия иммунологии : в 5 т. М. : Трида-Х, 2013. 1962 с.

12. Иммунология / А. М. Земсков, В. М. Земсков, В. И. Попов, А. В. Караулов, А. И. Конопля. Воронеж : Научная книга, 2013. 591 с.

13. Кишкун А. А. Иммунологические исследования и методы диагностики инфекционных заболеваний в клинической практике. М. : МИА, 2009. 711 с.

14. Медико-экологический атлас Воронежской области / С. А. Куролап, Н. П. Мамчик, О. В. Клепиков. Воронеж : Истоки, 2010. 166 с.

15. Настольная книга клинического иммунолога «Теоретические, практические и прикладные аспекты клинической иммунологии на современном этапе» / А. М. Земсков, В. М. Земсков, В. А. Земскова, В. И. Золоедов. М. : Трида-Х, 2015. 704 с.

16. Новиков Д. К., Новиков П. Д. Клиническая иммунопатология. М. : Медицинская литература, 2009. 448 с.

17. Способ выбора вариантов иммунотерапии при неспецифических воспалительных заболеваниях легких : свид. о гос. рег. программы для ЭВМ № 2015619428 от 3.09.2015 / Земсков А. М., Земсков М. А., Попов В. И.

18. Хаитов Р. М., Пинегин Б. В., Истамов Х. И. Экологическая иммунология. М. : ВНИРО, 1995. 412 с.

19. Хаитов Р. М., Игнатъева Г. А., Сидорович И. Г. Иммунология. Норма и патология. М. : Медицина, 2010. 748 с.

20. Хаитов Р. М., Атауллаханов Р. И. Иммунотерапия : руководство для врачей. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. 669 с.

21. Хаитов Р. М., Пинегин Б. В., Ярилин А. А. Руководство по клинической иммунологии. Диагностика заболеваний иммунной системы : руководство для врачей. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. 345 с.

References

1. *Vybor variantov differentsirovannoy immunoterapii po dannym razvernutoyo immunologicheskogo analiza* [Choices variants differentiated immunotherapy based on data deployed immunoassay]. Zemskov A. M., Zemskova V. A., Zemskov M. A. The Certificate on State registration of the computer program no. 2014619846, 2014.

2. *Vybor variantov differentsirovannoy vspomogatel'noy immunoterapii po itogam dolaboratornogo obsledovaniya* [Choices variants differentiated auxiliary immunotherapy according to the results examination before laboratory investigation]. Zemskov A. M., Zemskova V. A., Zemskov M. A. The Certificate on State registration of the computer program no. 2014619643, 2014.

3. *Vybor variantov differentsirovannoy immunoterapii na osnove obobshchennoy laboratornoy diagnostiki u patsientov s immunnyimi rasstroystvami* [Choices variants differentiated immunotherapy based on generalized laboratory diagnosis in patients with immune disorders]. Zemskov A. M., Zemskova V. A., Zemskov M. A. The Certificate on State

registration of the computer program no. 201561281, 2014.

4. Zemskov A. M., Zemskova V. A., Zemskov M. A. *Vybor variantov pri gnoyno-vospalitel'nykh zabolovaniyakh. Soidetel'stvo o gosudarstvennoi registratsii programm dlya EVM* [Choices variants at purulent-inflammatory diseases. The Certificate on State registration of the computer program no. 2014660956, 2014.

5. *Vybor variantov terapii infektsiy na osnove immunosuppressiruyushchego ili immunostimuliruyushchego effekta antibiotikov* [Choices variants therapy infections based on immunosuppression or immunostimulation effects of antibiotics]. Zemskov A. M., Zemskova V. A., Zemskov M. A. The Certificate on State registration of the computer program no. 2015614569, 2015.

6. *Vybor differentsirovannoy immunoterapii na osnovanii formul rasstroystv immunnoy sistemy* [Choices differentiated immunotherapy based on formulas immune system disorders]. Zemskov A. M., Zemskova V. A., Zemskov M. A. The Certificate on State registration of the computer program no. 2015614977, 2015.

7. *Zabolevaniya immunnoy sistemy. Diagnostika i farmakoterapiya* [Disease of immune system. Diagnostics and pharmacotherapy]. Kalinina N. M., Ketlinskiy S. A., Okovityy S. V., Shulenin S. N. Moscow, Eksmo Publ., 2008, 494 p.

8. Zemskov A. M., Zemskov V. M., Mamchik N. P., Kononov I. M. *Immunoagressivnoe deystvie ekologo-gigienicheskikh faktorov* [Immunoaggressive action of ecological and hygienic factors]. Moscow, Meditsina Publ., 2011, 312 p.

9. Zemskov A. M., Zemskov V. M., Karaulov A. V. *Klinicheskaya immunologiya* [Clinical immunology]. Moscow, MIA Publ., 1999, 603 p.

10. Zemskov A. M., Zemskov V. M., Karaulov A. V. *Klinicheskaya immunologiya* [Clinical immunology]. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2008, 426 p.

11. Zemskov A. M., Zemskov V. M., Chereshev V. A. *Entsiklopediya immunologii v 5 tomakh* [Encyclopedia of Immunology in five volumes]. Moscow, Triada-X Publ., 2013, 1962 p.

12. Zemskov A. M., Zemskova V. A., Popov V. I., Karaulov A. V., Konoplya A. I. *Immunologiya* [Immunology]. Voronezh, Nauchnaya kniga Publ., 2013. 591 p.

13. Kishkun A. A. *Immunologicheskie issledovaniya i metody diagnostiki infektsionnykh zabolovaniy v klinicheskoy praktike* [Immunological researches and diagnostic methods of infectious diseases in clinical practice]. Moscow, MIA Publ., 2009, 711 p.

14. Kurolap S. A., Mamchik N. P., Klepikov O. V. *Mediko-ekologicheskii atlas Voronezhskoy oblasti* [Health environmental atlas of Voronezh region]. Voronezh, Istoki Publ., 2010, 166 p.

15. *Nastol'naya kniga klinicheskogo immunologa "Teoreticheskie, prakticheskie i prikladnye aspekty klinicheskoy immunologii na sovremennom etape"* [Desk book of Clinical Immunologist "Theoretical, practical and applied aspects of clinical immunology at the present stage"]. Zemskov A. M., Zemskov V. M., Zemskova V. A., Zolodov V. I. Moscow, Triada-X Publ., 2015, 704 p.

16. Novikov D. K., Novikov P. D. *Klinicheskaya immunopatologiya* [Clinical immunopathology]. Moscow, Meditsinskaya literatura Publ., 2009, 448 p.

17. *Sposob vybora variantov immunoterapii pri nespetsificheskikh vospalitel'nykh zabolovaniyakh legkikh* [Selection method of variants immunotherapy at inflammatory

pulmonary disease]. Zemskov A. M., Zemskov M. A., Popov V. I. The Certificate on State registration of the computer program no. 2015619428, 2015.18. Khaitov R. M., Pinegin B. V., Istamov Kh. I. *Ekologicheskaya immunologiya* [Ecological immunology]. Moscow, VNIRO Publ., 1995, 412 p.

19. Khaitov R. M., Ignat'eva G. A., Sidorovich I. G. *Immunologiya. Norma i patologiya* [Immunology. Norm and pathology]. Moscow, Meditsina Publ., 2010, 748 p.

20. Khaitov R. M., Ataulakhanov R. I. *Immunoterapiya. Rukovodstvo dlya vrachey* [Immunotherapy. Manual for doctors]. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2012, 669 p.

21. Khaitov R. M., Pinegin B. V., Yarilin A. A. *Rukovodstvo*

po klinicheskoy immunologii. Diagnostika zabolevaniy immunnoy sistemy [Manual by clinical immunology. Diagnosis of diseases of the immune system]. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2009, 345 p.

Контактная информация:

Хапёрсков Александр Викторович – аспирант кафедры эпидемиологии ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н. Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая д. 10.

E-mail: khaperskovalexander@yandex.ru