

**ДИНАМИКА ВЗАИМОСВЯЗЕЙ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИММУННОГО И ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСОВ И ЭФФЕКТИВНОСТИ ОПТИМИЗАЦИИ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРОЗОМ В РЕЗУЛЬТАТЕ ЛОКАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ АППЛИКАЦИЯМИ ЭФИРНЫХ МАСЕЛ**

Т.А. ДАШИНА, Н.А. ДЕРЕВНИНА, А.С. БОБКОВА, Л.Г. АГАСАРОВ,  
С.А. КРИКОРОВА, М.Ю. ЯКОВЛЕВ

*ФГБУ РНЦ медицинской реабилитации и курортологии, Новый Арбат, 32, Москва, Россия, 121099*

**Аннотация.** Цель. Изучить влияние аппликаций смеси эфирных масел на динамику взаимосвязей показателей иммунного и гормонального статусов и эффективность терапии остеоартроза.

Материалы и методы. 30 больным женщинам ОА проведено лечение аппликациями 5% смеси ЭМ: лаванды, имбиря, перечной мяты, розмарина, сосны, гвоздики, мускатного ореха, эвкалипта, тимьяна, аниса. Изучена динамика взаимосвязей показателей иммунологического статуса: общее количество лейкоцитов; абсолютное и % число общего количества лимфоцитов, CD3, CD4+, CD8+, Т<sub>0</sub>-клетки, показателей иммунорегуляторного индекса CD4+/CD8+, абсолютные и % показатели CD19, IgG, IgA, IgM. Изучена динамика взаимосвязей показателей эндокринной системы: СТГ, ПЛ, КРТ, ТТГ, сТ<sub>4</sub>, сТ<sub>3</sub>, ПТГ, КТ, ОК, ЛГ, ФСГ, ЭД и ооТС, ДГЭА, АС, ПГ, ИНИ, С-П, индекс НОМА-IR.

Полученные результаты. До лечения выявлен иммунодефицит CD3, CD4, увеличение CD8 цитотоксических клеток, уменьшение ИРИ CD4+ /CD8+. Низкий уровень показателей CD3, CD4 по данным корреляционного анализа приводила к уменьшению образования иммуноглобулинов IgM, IgG, IgA. До лечения выявлено низкое содержание половых стероидов ТС, ЭД. Основными гормонами сопровождения иммунной системы до лечения были ЭД, ПТГ, КТ. После курса терапии отмечено увеличение CD3, CD4-клеток, уменьшение CD8, увеличение ИРИ CD4+ /CD8+. Статистически значимый рост ТС (p<0,05), снижение уровня ИНИ и глюкозы (p<0,05), индекса НОМА-IR (p<0,05). Основными гормонами сопровождения иммунной системы после лечения стали ИНИ (p<0,05) и тироидные гормоны и ПТГ. Динамика взаимосвязей показателей иммунного и гормонального статусов совпадала с уменьшением болевого синдрома, улучшением функции суставов, по данным индекса Лекена (p<0,05).

**Ключевые слова:** остеоартроз, эфирные масла, взаимосвязь иммунной и гормональной систем.

**DYNAMICS OF CORRELATIONS OF THE IMMUNE AND HORMONAL STATUS AND THE OPTIMIZATION EFFICIENCY OF REHABILITATION OF THE TREATMENT OF PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS AS RESULT OF LOCAL THERAPY BY ESSENTIAL OILS APPLICATIONS**

T.A. DASHINA, N.A. DEREVNINA, A.S. BOBKOVA, L.G. AGASAROV,  
S.A. KRUKOROVA, M.JU. JAKOVLEV

*Russian research center of medical rehabilitation and balneology of the Ministry of health of Russia,  
Novy Arbat, 32, Moscow, Russia, 121099*

**Abstract.** Purpose of this research is to study the effects of a essential oils mixture applications on the dynamics of the correlation of the immune and hormonal status, and the treatment efficiency of osteoarthritis.

Materials and methods. 30 women with OA were treated with applications of 5% mix EO: lavender, ginger, peppermint, rosemary, pine, clove, nutmeg, eucalyptus, thyme, anise. Dynamics of the correlation of immunological status indicators: total number of cells; absolute and % of number of total lymphocytes, CD3, CD4+, CD8+, T<sub>0</sub> cells, indicators immune-regulatory index CD4+/CD8+, absolute and % indicators CD19, IgG, IgA, IgM was studied. Dynamics of the correlation of endocrine system: STH, PL, cortisol, , TTH, fT<sub>4</sub>, fT<sub>3</sub>, PTH, CT, osteocalcin, LH, FSH, ED and TS, DHEA, AS, PG, INS, C-P, index HOMA-IR was also studied.

Results. Before treatment - immunodeficiency CD3, CD4, increase CD8+ (cytotoxic cells), low level indicators index CD4+ /CD8+ were revealed. Low level indicators CD3, CD4 according to the correlation analysis resulted in reducing the formation of IgM, IgG, IgA was noted. Before treatment low levels of sex steroids ED, TS were revealed. The main hormones support the immune system before treatment, were ED, PTH, CT. After

**Библиографическая ссылка:**

Дашина Т.А., Деревнина Н.А., Бобкова А.С., Агасаров Л.Г., Крикорова С.А., Яковлев М.Ю. Динамика взаимосвязей показателей иммунного и гормонального статусов и эффективности оптимизации восстановительного лечения больных остеоартрозом в результате локальной терапии аппликациями эфирных масел // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №1. Публикация 6-6. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5078.pdf> (дата обращения: 30.03.2015).

treatment – there were increase in CD3, CD4-cells, index indicators CD4+ /CD8+, reduced CD8, a statistically significant increase in TS ( $p<0.05$ ), reducing INS and glucose ( $p<0.05$ ), index HOMA-IR ( $p<0.05$ ). The main hormones support the immune system after treatment began INS ( $p<0.05$ ) and thyroid hormones, PTH. The dynamics of the correlation of the immune and hormonal status is associated with a decrease in pain, improved joint function, according to index Lekenа ( $p<0.05$ ).

**Key words:** osteoarthritis, essential oils, correlation immune and hormonal systems.

**Введение.** *Остеоартроз* (ОА) занимает первое место среди болезней костно-мышечной системы и рассматривается как гетерогенная группа заболеваний различной этиологии, но со сходными биологическими, морфологическими, клиническими проявлениями и исходом [4, 8].

Полиморбидность манифестного ОА отражает высокую частоту сочетания первичного ОА с кардиоваскулярной патологией, заболеваниями желудочно-кишечного тракта, ожирением, сахарным диабетом, что может наталкивать на мысль об общности патогенеза этих заболеваний [1, 9, 16].

Начало ОА регистрируется в возрасте 40-45 лет, причем женщины болеют чаще и у них наблюдается более тяжелое течение. У лиц старше 50 лет ОА составляет 27%, в возрасте старше 60 лет достигает 97%. Это дает основание считать ОА заболеванием ассоциированным со старением с одной стороны и с наличием гендерных различий патогенеза с другой [4, 8, 9].

Согласно онтогенетической модели развития возрастной патологии затрагиваются все компартменты эндокринной системы, нарушая репродуктивные, адаптационные и энергетические функции. С возрастом повышается гипоталамический порог чувствительности к тормозному действию глюкокортикоидов. В стареющем организме при реализации общего адаптационного синдрома повышенный уровень глюкокортикоидов сохраняется дольше, по сравнению с молодыми. Повышается секреция гонадотропинов и фенолстероидов, снижается секреция эстрогенов и андрогенов, наблюдается ослабление торможения глюкозой саматотропного гормона. Падает чувствительность тканей к инсулину и потреблению тканями глюкозы, удлиняется гиперинсулинемия после приема пищи, наблюдается накопление жира, усиление липолиза и соответственно повышение уровня жирных кислот, гипертриглицеримия, гиперхолестеринемия. В гипоталамусе снижается общая концентрация биогенных аминов. У женщин в дисгормональный период (период полового созревания, климакс) регистрируется пик заболеваемости аутоиммунной патологией, когда половые различия гормональной и иммунной систем, особенно проявляются. У женщин как гуморальная, так и клеточная составляющая иммунного ответа более выражена, чем у мужчин. Это подтверждает существование феномена, называемого в литературе иммунологическим половым диморфизмом. Уровень иммуноглобулинов IgM выше у женщин, чем у мужчин, при этом уровень иммуноглобулинов IgG практически не отличаются. У женщин обнаружено меньшее количество Т-клеток (иммунорегуляторных), то есть более выраженная активация В-системы иммунитета, что и объясняет вышеупомянутые различия в содержании антител. Подобные возрастные изменения в эндокринной системе сопоставимы с изменениями при хроническом стрессе, способны вызывать метаболическую иммунодепрессию. В результате аналогичных изменений развивается «возрастная патология» выражающаяся в различных заболеваниях: сердечно-сосудистой системы, эндокринной, костно-мышечной и других. Из высказанной модели возникновения болезней следует, что их развитие можно затормозить, если стабилизировать состояние гомеостаза на уровне, достигнутом к окончанию развития организма. Следовательно, подходы в лечении болезни «возраста», включая и идиопатический остеоартроз сопоставимы с подходами лечения хронического стресса, заключающихся в развитии реакции активации, преобладающей в молодом организме [11, 15].

В развитии и прогрессировании ОА принимает участие несколько факторов иммунные, гормональные, биохимические, генетические. В последнее время уделяется особое внимание роли иммунной системы в патогенезе ОА с поисками адекватной терапии. В этой связи фармакологические эффекты связывают с воздействием на нуклеарный фактор-кВ, со снижением экспрессии ИЛ-1бета синовиоцитами и хондроцитами и концентрации ИЛ-6, ингибирование хемотаксиса и фагоцитоза [4, 7-9, 16, 12].

Патогномоничных лабораторных признаков ОА в настоящее время не найдено. Главным и постоянным симптомом ОА, служащим непосредственной причиной обращения за медицинской помощью, является боль. Уровень последней часто не соответствует выраженности её проявлений на рентгенограммах. Преимущественной причиной боли при ОА можно считать локальное воспаление в тканях сустава и субхондральной кости. Уровень боли влияет на прогноз заболевания и является определяющим в критериях эффективности терапии ОА [4, 8, 9].

Выбирать методы лечения ОА необходимо с учетом его патогенеза. В этой связи центральное место в лечении ОА отводится группе *нестероидных противовоспалительных препаратов* (НПВП) направленных на борьбу с болевым синдромом. Невозможность назначения а priori НПВП связано с одной стороны с полипрогмазией и с другой стороны с частыми побочными явлениями индуцируемые приемом

**Библиографическая ссылка:**

Дашина Т.А., Деревнина Н.А., Бобкова А.С., Агасаров Л.Г., Крикорова С.А., Яковлев М.Ю. Динамика взаимосвязей показателей иммунного и гормонального статусов и эффективности оптимизации восстановительного лечения больных остеоартрозом в результате локальной терапии аппликациями эфирных масел // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №1. Публикация 6-6. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5078.pdf> (дата обращения: 30.03.2015).

НПВП гастропатии, артериальная гипертензия, лекарственная нефропатия диктуют необходимость поиска альтернативных методов лечения ОА [2-6, 12, 14].

Одним из альтернативных методов лечения ОА является метод ароматерапии основанный на применении *эфирных масел* (ЭМ) растительного происхождения. Данный метод в современной медицине незаслуженно ограничен из-за слабой базы доказательности. Эфирные масла по своей сути являются веществами изопреновой природы, терпеноидами, многокомпонентными системами, имеющими генетическое сродство с клетками животных и человека, они наиболее эффективны при наружном применении. Согласно последним данным обонятельные гены активируются не только в обонятельном эпителии. Они связаны со многими органами, больше всего с кожей человека. Обонятельные гены связаны с гормональной и иммунной системами. Активация генов компонентами ЭМ приводит к синтезу специфических трансмембранных пептидов способных улучшать функцию различных клеток/тканей по принципу один активированный ген один специфический белок. Трансмембранные белки влияют на активацию G-белков, последние на поток ионов  $Ca^{+}$  и  $Na^{+}$ , что приводит к изменению трансмембранной активности. Способность ЭМ позитивно влиять на трансмембранную активность, накопление энергии и тормозить перекисное окисление липидов клеток, открыта задолго до открытия обонятельных пептидов [13, 14, 18].

Многокомпонентность каждого ЭМ и многофункциональность отдельного компонента может давать многогранный терапевтический эффект. В настоящее время доказано модулирующее действие ЭМ на гормональную и иммунную системы, на расширение адаптационных возможностей человека в целом, при этом ЭМ слабо токсичны, не вызывают мутаций и привыкания. Однако от неправильного хранения в них могут образовываться токсичные вещества, негативно влияющие на состояние здоровья. Синтетические вещества (запаханосители), не обладают терапевтическими свойствами, отрицательно влияют на здоровье. Механизм их восприятия связан активацией других систем восприятия запаха [14].

**Цель исследования** – изучить у больных идиопатическим ОА до и после лечения взаимосвязь показателей иммунного и гормонального статусов и эффективность четырех недельной терапии 5% аппликациями ЭМ.

**Материалы и методы исследования.** В исследовании приняли участие 30 женщин больных первичным остеоартрозом коленных и тазобедренных суставов, с незначительным синовитом (табл. 1) в возрасте от 49 до 72 лет. Основными критериями включения были наличие остеоартроза с болевым и воспалительным синдромом. Критериями исключения были наличие сахарного диабета или другой эндокринной патологии, наличие или подозрение на онкологические заболевания. Диагноз ОА был установлен на основании критериев ACR, 1987. Пациенты имели II-III-IV рентгенологическую стадию заболевания по Kellgren-Laurence. Наличие альго-функциональных нарушений более 7 баллов (по индексу Лекена) у больных ОА являлось основанием начала терапии аппликациями ЭМ, проводимой по следующей методике: для аппликации готовилась 5% композиция эфирных масел разрешенных для применения на территории России в качестве лечебного или оздоровительного средства и соответствующих: ОСТ, ГОСТ или стандартам ISO 9001:2000. Использовалась смесь ЭМ гвоздики, лаванды, мускатного ореха, перечной мяты, шалфея, тимьяна, эвкалипта, розмарина, герани в соотношении 3:6:6:4:3:3:1:3:3:, с последующим смешиванием с базовым (транспортным) маслом сладкого миндаля.

Таблица 1

**Характеристика пациентов, участвующих в исследовании**

Показатель	Женщины пролеченные аппликациями ЭМ (30 пациентов)
Возраст (годы)	67 [58,7;70,2]
Длительность болезни (годы)	6,1 [3,9;10,2]
Индекс массы тела [Q1;Q3] до лечения	28 [25,3;29,4]
после лечения	28 [25,3;29,4]
Индекс Лекена [Q1;Q3] до лечения	12 [10,2;13,7]
после лечения	6,5 [6;7,7]*
Likert врача [Q1;Q3] до лечения	3 [3;3]
после лечения	1 [1;1]*
Likert больного [Q1;Q3] до лечения	3 [3;3]
после лечения	1 [1;1,75]*

Примечание: сравнение двух связанных выборок (до и после лечения) проведено по критерию Вилкоксона, \* –  $p < 0,05$ . Данные представлены в виде медианы (Me) и квартилями (нижним, Q1, и верхним Q3)

**Библиографическая ссылка:**

Дашина Т.А., Деревнина Н.А., Бобкова А.С., Агасаров Л.Г., Крикорова С.А., Яковлев М.Ю. Динамика взаимосвязей показателей иммунного и гормонального статусов и эффективности оптимизации восстановительного лечения больных остеоартрозом в результате локальной терапии аппликациями эфирных масел // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №1. Публикация 6-6. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5078.pdf> (дата обращения: 30.03.2015).

В положении лежа или полусидя 5% композиция ЭМ в количестве 5 мл (1 ч.л) втирается поочередно в обе нижние конечности от проксимального отдела ступней с захватом подошв в сторону голеней (передняя и задняя поверхности), затем область коленных суставов (передняя и задняя поверхности) в течении 8-10 минут (одна конечность) – «высокие сапоги». После этого рекомендовалось надеть легкие брюки из хлопчатобумажной ткани светлых тонов и полежать на кушетке или в постели не менее 30 минут. Не смывать в течении 2 часов. Процедура проводилась 3 раза в сутки. Курс лечения 28 дней. Все больные до лечения принимали регулярно диклофенак в течение двух недель и хондропротекторы в стабильной дозе последние 3 месяца. В табл. 1 представлены демографические и клинические данные больных ОА.

Всем больным перед включением проводились следующие обследования: клинический осмотр, рентгенография суставов, УЗИ суставов, МРТ пораженного сустава и УЗИ брюшной полости. До и после лечения в утреннее время натощак и до приема лекарств у больных брали сахар крови, протромбин, общий анализ мочи и периферической крови.

Из венозной крови оценивали биохимические показатели: *щелочная фосфатаза (ЩФ), фибриноген, калий (K<sup>+</sup>), натрий (Na<sup>+</sup>), кальций ионизированный (Ca<sup>++</sup>), кальций общий (Ca<sub>общ.</sub>).*

Состояние иммунологического статуса: общее количество лейкоцитов; абсолютное и % число общего количества лимфоцитов, *T-лимфоциты (CD3), T-хелперы (CD4+), T-супрессоры и цитотоксические клетки (CD8+), T-клетки не получивших дифференцировки (T<sub>0</sub>), показатели иммунорегуляторного индекса CD4+/CD8+(ИРИ), абсолютные и % показатели числа B-лимфоцитов (CD19), иммуноглобулины IgG, IgA, IgM.*

Показатели эндокринной систем: *соматотропный гормона (СТГ), пролактин (ПЛ), кортизол (КРТ), тиреотропный гормон (ТТГ), свободный тироксин (сТ<sub>4</sub>), свободный трийодтиронин (сТ<sub>3</sub>), паратиреоидный гормон (ПТГ), кальцитонина (КТ), остеокальцин (ОК), лютеинизирующий гормон (ЛГ), фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), эстрадиол (ЭД) и общий тестостерон (оТС), дегидроэпиандростерон (ДГЭА), альдостерона (АС), прогестерона (ПГ), инсулин (ИНИ), С-пептид (С-Р).* Показатели глюкозы натощак и инсулина бывают не информативными, в начальных проявлениях толерантности к инсулину, в связи с этим оценивался показатель активности В-клеток поджелудочной железы – индекс НОМА-IR (НОМА). Рассчитывался НОМА-IR по формуле: = глюкоза натощак (ммоль/л) x инсулин натощак (мкЕд/мл) /22,5.

До и после лечения рассчитывался индекс массы тела (табл. 1). В течение 28 дней лечения за больными осуществлялось клиническое наблюдение в амбулаторных условиях. Результаты лечения оценивались по динамике клинических показателей, альго-функциональных нарушений (индекс Lequesne), оценке самочувствия по шкале Likert включающей 5 вариантов ответов, каждому из которых присвоено определенное количество баллов (очень хорошо – 1, хорошо – 2, удовлетворительно – 3, плохо – 4, очень плохо – 5), лабораторным показателям общего анализа крови, биохимических показателей, данных динамики иммунного и гормонального статусов.

До и после лечения проведен анализ корреляций показателей иммунной системы (табл. 3, 4), показателей гормонального статуса (табл. 5, 6), показателей иммунного, гормонального статусов и биохимических показателей крови (табл. 7, 8).

*Статистическая обработка данных* производилась при помощи пакета программ SPSS 19. Качественные признаки с распределениями, отличными от нормального закона, описывались медианами (Me) и квартилями [Q1;Q3]. Для сравнения связанных групп (анализ динамики) применяли метод Вилкоксона для зависимых выборок. Взаимосвязь между показателями определялась при помощи корреляционного анализа, с расчетом коэффициента корреляции по Спирмену (т.к выборка была отлична от нормального закона распределения). статистически значимым уровнем различий считали  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** До лечения у больных ОА показатели альго-функционального индекса Лекена были значительными и в среднем составляли 12 баллов, показатели самочувствия по шкале Likert были удовлетворительные, индекс массы тела в среднем по группе находился в пределах нормы. После лечения аппликациями ЭМ у больных ОА улучшились показатели альго-функционального индекса Лекена и в среднем составляли 6,5 баллов ( $p < 0,05$ ) и показатели самочувствия по шкале Likert ( $p < 0,05$ ) стабильной оставалась масса тела больных (табл. 1). У всех больных ОА регистрировались сопутствующие заболевания в виде обострения артериальной гипертензии и язвенной болезни 12п.кишки, что требовало приема сердечно-сосудистых препаратов и отмены приема НПВП. После лечения отмечена ремиссия сопутствующих заболеваний и отмена НПВП.

До и после лечения у больных ОА показатели общего анализа крови в среднем по группе были нормальными, что подтверждает факт отсутствия диагностической значимости этого исследования.

Динамика (табл. 2) биохимических, иммунных и гормональных показателей крови до и после лечения не превышала нормальных значений. При этом отмечен достоверный рост ЩФ ( $p < 0,05$ ), натрия

#### Библиографическая ссылка:

Дашина Т.А., Деревнина Н.А., Бобкова А.С., Агасаров Л.Г., Крикорова С.А., Яковлев М.Ю. Динамика взаимосвязей показателей иммунного и гормонального статусов и эффективности оптимизации восстановительного лечения больных остеоартрозом в результате локальной терапии аппликациями эфирных масел // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №1. Публикация 6-6. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5078.pdf> (дата обращения: 30.03.2015).

( $p < 0,05$ ), понижение уровня сахара ( $p < 0,05$ ), увеличение IgG ( $p < 0,05$ ), рост общего ТС ( $p < 0,05$ ), снижение уровня инсулина ( $p < 0,05$ ) и индекса НОМА ( $p < 0,05$ ).

Таблица 2

**Динамика показателей биохимии, иммунологии и гормонов до и после лечения аппликациями эфирных масел у больных ОА**

№ П.П	параметры	до лечения Me[Q1;Q3]	после Me[Q1;Q3]	Норма
1	Щелочная ф-за (ед/л)	79,0 [62,0;96,5]	100 [84,5;116,5]↑*	53-141
4	натрий (ммоль/л)	140 [133;141]	143 [140;145]↑*	136-145
7	Сахар крови(ммоль/л)	4,0 [1,9;4,9]	3,6 [0,0;4,0]↓*	3,3-5,5
8	IgG	11,8 [4,8;12,3]	12 [12;13]↑*	до 15
9	тестостерон, нмоль/л	0,63 [0,52;0,9]	0,77 [0,55;1,0]↑*	До 5,0
10	Инсулин, мЕД/л	9,9 [6,37;13,35]	8,72 [4,62;13,2]↓*	2,1-22
11	Индекс НОМА	2,3 [1,8;3,6]	1,7 [1,39;2,4]↓*	2,5<

Примечание: сравнение двух связанных выборок (до и после лечения) проведено по критерию Вилкоксона, \* –  $p < 0,05$ . Данные представлены в виде медианы (Me) и квартилями (нижним, Q1, и верхним Q3)

Полученный позитивный клинический эффект аппликаций ЭМ у больных ОА на фоне значимой динамики биохимических, иммунных и гормональных показателей крови до и после лечения послужил основанием проведения анализа взаимосвязей полученных данных с целью изучения особенностей их нарушения у больных ОА и возможности проведения их коррекции ЭМ.

Так, при корреляционной оценке иммунного статуса до лечения (табл. 3) были выявлены значимые прямые корреляционные связи лейкоцитов с  $T_0$ , CD3, CD4+, CD8+, CD19, IgG ( $p < 0,001$ ). Общее количество лимфоцитов и CD3 имели значимую прямую корреляцию со всеми показателями Т-и В- системы иммунитета ( $p < 0,001$ ), ИРИ ( $p < 0,05$ ), иммуноглобулинами IgG ( $p < 0,001$ ), IgA ( $p < 0,05$ ), IgM ( $p < 0,05$ ). Субпопуляции Т-лимфоцитов CD4+ и CD8+ имели значимую корреляцию между собой ( $p < 0,001$ ). Отмечалась прямая корреляция % числа  $T_0$  клеток с общим числом лимфоцитов в % и абсолютном значениях, ИРИ CD4+ / CD8+ ( $p < 0,001$ ) и IgA ( $p < 0,05$ ). Абсолютное число  $T_0$  клеток имело прямую корреляцию с лейкоцитами, общим числом лимфоцитов в % и абсолютном значениях ( $p < 0,001$ ), абсолютным числом CD3, абсолютным и % числом CD19 ( $p < 0,001$ ), абсолютным числом CD4+ ( $p < 0,001$ ) и абсолютным числом CD8+ и ИРИ CD4+ / CD8+ ( $p < 0,05$ ), иммуноглобулинами IgM, IgG ( $p < 0,05$ ) и IgA ( $p < 0,001$ ). Отмечалась прямая корреляция % числа CD4+ с лейкоцитами ( $p < 0,05$ ), % числом CD3 ( $p < 0,001$ ) и абсолютным значением CD3 ( $p < 0,05$ ), с % и абсолютным значением CD8+, IgM и IgG ( $p < 0,001$ ). Абсолютное число CD4+ имело прямую корреляцию с лейкоцитами, общим числом лимфоцитов в абсолютном значении, с CD3 в % и абсолютном значении, с абсолютным и % числом CD19, CD8+ , с абсолютным числом  $T_0$ -клеток, IgG ( $p < 0,001$ ) и IgM ( $p < 0,05$ ). Отмечалась прямая корреляция % числа CD8+ с лейкоцитами ( $p < 0,05$ ), % числом CD3 ( $p < 0,001$ ), с % и абсолютным значением CD4+ ( $p < 0,001$ ), IgA ( $p < 0,05$ ). Абсолютное число CD8+ имело прямую корреляцию с лейкоцитами, общим числом лимфоцитов в % ( $p < 0,05$ ) и абсолютном значении ( $p < 0,001$ ), с CD3, CD4+, в % и абсолютном значении, IgG ( $p < 0,001$ ). с абсолютным ( $p < 0,001$ ) и % ( $p < 0,05$ ) числом CD19, IgG ( $p < 0,001$ ) и IgM ( $p < 0,05$ ). В целом отмечалась картина воспалительной направленности, обусловленная ослаблением клеточного звена иммунитета и с вовлечением гуморального звена иммунитета. В формировании воспалительного процесса принимали участие лейкоцитарные клетки, Т-лимфоциты в основном за счет субпопуляций CD8+(цитотоксических клеток) и В-клеток (CD19) с ослаблением влияния  $T_0$  клеток и CD4+ по данным ИРИ CD4+ / CD8+. Образование иммуноглобулинов IgM и IgG было связано с CD8+(цитотоксические клетки).

**Библиографическая ссылка:**

Дашина Т.А., Деревнина Н.А., Бобкова А.С., Агасаров Л.Г., Крикорова С.А., Яковлев М.Ю. Динамика взаимосвязей показателей иммунного и гормонального статусов и эффективности оптимизации восстановительного лечения больных остеоартрозом в результате локальной терапии аппликациями эфирных масел // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №1. Публикация 6-6. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5078.pdf> (дата обращения: 30.03.2015).

Показатели корреляции иммунного статуса до лечения больных ОА аппликациями ЭМ

	лек	лим	лим	Т-л	Т-л	В-л	В-л	Тгам	Тгам	Тмю	Тмю	Т0	Т0	ИРИ	IgG	IgA	IgM	
		%	абс															
лек	1	0,475	,933**	,610*	,944**	,768**	,928**	,598*	,839**	,674*	,917**	0,426	,850**	0,483	,830**	0,551	0,524	лек
ЛИМ	0,475	1	,603*	0,378	,575*	0,324	0,52	0,531	,609*	0,419	0,497	,621*	,704**	0,413	0,417	,671*	,675*	ЛИМ
%																		%
ЛИМ	,933**	,603*	1	0,474	,967**	,765**	,961**	0,462	,722**	0,515	,828**	,606*	,961**	,567*	,688**	,640*	,579*	ЛИМ
абс																		абс
Т-л	,610*	0,378	0,474	1	,568*	,788**	,591*	,704**	,688**	,957**	,780**	0,25	0,412	,618*	,670*	0,455	,830**	Т-л
CD <sub>3</sub>																		CD <sub>3</sub>
%																		%
Т-л	,944**	,575*	,967**	,568*	1	,809**	,956**	0,52	,806**	,621*	,889**	0,517	,906**	,567*	,696**	,604*	,635*	Т-л
CD <sub>3</sub>																		CD <sub>3</sub>
абс																		абс
В-л	,768**	0,324	,765**	,788**	,809**	1	,876**	0,51	,606*	,748**	,815**	0,496	,684**	,776**	,650*	0,532	,732**	В-л
CD <sub>19</sub>																		CD <sub>19</sub>
%																		%
В-л	,928**	0,52	,961**	,591*	,956**	,876**	1	0,509	,733**	,627*	,889**	0,545	,889**	,611*	,735**	,606*	,621*	В-л
CD <sub>19</sub>																		CD <sub>19</sub>
абс																		абс
Тгам	,598*	0,531	0,462	,704**	0,52	0,51	0,509	1	,843**	,819**	,715**	0,128	0,384	0,172	0,513	,557*	0,505	Тгам
CD <sub>8+</sub>																		CD <sub>8+</sub>
%																		%
Тгам	,839**	,609*	,722**	,688**	,806**	,606*	,733**	,843**	1	,836**	,922**	0,2	,622*	0,267	,696**	0,453	,588*	Тгам
CD <sub>8+</sub>																		CD <sub>8+</sub>
абс																		абс
Тмю	,674*	0,419	0,515	,957**	,621*	,748**	,627*	,819**	,836**	1	,870**	0,164	0,408	0,473	,689**	0,395	,757**	Тмю
CD <sub>4+</sub>																		CD <sub>4+</sub>
%																		%
Тмю	,917**	0,497	,828**	,780**	,889**	,815**	,889**	,715**	,922**	,870**	1	0,284	,706**	0,461	,780**	0,459	,682*	Тмю
CD <sub>4+</sub>																		CD <sub>4+</sub>
абс																		абс
Т0	0,426	,621*	,606*	0,25	0,517	0,496	0,545	0,128	0,2	0,164	0,284	1	,695**	,821**	0,47	,630*	0,485	Т0
%																		%
Т0	,850**	,704**	,961**	0,412	,906**	,684**	,889**	0,384	,622*	0,408	,706**	,695**	1	,611*	,643*	,693**	,604*	Т0
абс																		абс
ИРИ	0,483	0,413	,567*	,618*	,567*	,776**	,611*	0,172	0,267	0,473	0,461	,821**	,611*	1	,582*	0,49	,719**	ИРИ
IgG	,830**	0,417	,688**	,670*	,696**	,650*	,735**	0,513	,696**	,689**	,780**	0,47	,643*	,582*	1	0,377	0,471	IgG
IgA	0,551	,671*	,640*	0,455	,604*	0,532	,606*	,557*	0,453	0,395	0,459	,630*	,693**	0,49	0,377	1	,582*	IgA
IgM	0,524	,675*	,579*	,830**	,635*	,732**	,621*	0,505	,588*	,757**	,682*	0,485	,604*	,719**	0,471	,582*	1	IgM

Примечание: корреляционный анализ линейной зависимости между показателями проведен с расчетом коэффициента корреляции по Спирмену, \* – p<0,05; \*\* – p<0,001.

После лечения корреляционный анализ иммунного статуса (табл. 4) выявил значительную динамику. Не было отмечено корреляции общего количества лейкоцитов с CD8+ и IgG, с % числом CD3, CD4+, CD19. Появилась значимая корреляция общего количества лейкоцитов с IgA (p<0,001). Общее количество % числа лимфоцитов стало коррелировать с % числом CD4+(p<0,05) и сохранило корреляцию с IgM (p<0,05). Абсолютное значение общего количества лимфоцитов не коррелировало с % числом CD19, Т0, ИРИ CD4+/ CD8+, IgM, а корреляция с IgG (p<0,05) стала слабее. Отсутствовала корреляционная связь % числа CD3 со всеми показателями иммунитета. Абсолютные показатели CD3 не имели взаимосвязей с % показателем общего числа лимфоцитов, CD4+, CD19, ИРИ CD4+/ CD8+, IgM, взаимосвязь с IgG (p<0,05) была связана с ростом CD3. Отсутствовала корреляционная связь % числа CD19 практически со всеми показателями иммунитета, взаимо-

**Библиографическая ссылка:**

Дашина Т.А., Деревнина Н.А., Бобкова А.С., Агасаров Л.Г., Крикорова С.А., Яковлев М.Ю. Динамика взаимосвязей показателей иммунного и гормонального статусов и эффективности оптимизации восстановительного лечения больных остеоартрозом в результате локальной терапии аппликациями эфирных масел // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №1. Публикация 6-6. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5078.pdf> (дата обращения: 30.03.2015).

связь с  $T_0$  ( $p < 0,05$ ) стала слабее. Абсолютные показатели  $CD_{19}$  не коррелировали с % показателем общего количества лимфоцитов,  $CD4+$ , ИРИ  $CD4+/CD8+$ , IgM, IgA, взаимосвязь с IgG ( $p < 0,05$ ) стала слабее. Отсутствие взаимосвязь % числа  $CD8+$  практически со всеми показателями иммунитета, включая иммуноглобулины. Абсолютные показатели  $CD8+$  не коррелировали с показателями лейкоцитов, % показателем общего количества лимфоцитов,  $CD3$ ,  $CD4+$ ,  $CD19$ ,  $T_0$ , IgM. Отсутствовала корреляционная связь % числа  $CD4+$  практически со всеми показателями иммунитета и появилась взаимосвязь с ростом IgM ( $p < 0,05$ ) и % показателем общего количества лимфоцитов. Абсолютные показатели  $CD4+$  не коррелировали с % показателем  $CD8+$ ,  $CD19$ ,  $T_0$  и иммуноглобулинами IgM, корреляционные связи с показателем лейкоцитов и IgG ( $p < 0,05$ ), IgA ( $p < 0,05$ ) свидетельствовали в пользу влияния на их рост. Отсутствовала корреляционная связь % числа  $T_0$  клеток со всеми показателями иммунитета. Абсолютные показатели  $T_0$  по данным корреляционного анализа влияли на абсолютное число лейкоцитов, рост общего числа лимфоцитов,  $CD3$  ( $p < 0,001$ ) и влияли на образование % числа ( $p < 0,05$ ) и абсолютного числа  $CD19$  ( $p < 0,001$ ), менее значима была взаимосвязь на  $CD8+$  ( $p < 0,05$ ), отсутствовала взаимосвязь с  $CD4+$  и иммуноглобулинами IgG, IgA, IgM. До лечения IgM и IgG коррелировали практически со всеми показателями клеточного и гуморального звена иммунитета. После лечения рост IgM был взаимосвязан с % числом общего числа лимфоцитов, % числом  $CD4+$  ( $p < 0,05$ ) и ИРИ  $CD4+/CD8+$  ( $p < 0,001$ ). Корреляция IgG с лейкоцитами отсутствовала и была связана с ростом абсолютного и общего числа лимфоцитов,  $CD3$ ,  $CD4+$ ,  $CD19$  ( $p < 0,05$ ). Взаимосвязь IgG и  $CD8+$  ( $p < 0,001$ ) свидетельствовала о значимом ослаблении влияния на образование IgG цитотоксических клеток. И, если до лечения отмечалась взаимосвязь низких показателей IgM с IgA ( $p < 0,05$ ), то после лечения корреляции между ними отсутствовала. Полученные корреляционные данные иммунологического статуса после лечения аппликациями ЭМ у больных ОА говорили об ослаблении воспалительной направленности иммунитета. Увеличение значения индекса ИРИ  $CD4+/CD8+$ , указывало на снижение дисбаланса субпопуляций Т-хелперов и Т-цитотоксических лимфоцитов, за счет снижения показателей  $CD8+$  и увеличения  $CD4+$  лимфоцитов. Прослеживалось увеличение синтеза иммуноглобулинов предположительно за счет цитокинов  $CD4+$  клеток.

Корреляционный анализ гормонального статуса у больных ОА до лечения (табл. 5) выявил значимые прямые корреляционные связи: инсулина с С-Р и индексом НОМА ( $p < 0,001$ ) и корреляцию с ТТГ ( $p < 0,05$ ), значимую обратную корреляционную связь с ЛГ ( $p < 0,001$ ) и корреляцию с ФСГ ( $p < 0,05$ );  $T_4$  имел прямую корреляционную связь с кортизолом ( $p < 0,05$ ) и обратную корреляционную связь с СТГ ( $p < 0,05$ ); половые гормоны практически не имели корреляционных связей друг с другом, только ДГЭА имел прямую корреляцию с прогестероном ( $p < 0,05$ ); КТ имел прямую корреляционную связь с ПТГ ( $p < 0,001$ ); в свою очередь КТ и ПТГ имели значимую прямую корреляционную связь с ЭД ( $p < 0,001$ ); ПГ имел обратную корреляцию с ОК ( $p < 0,05$ ). В гормональном статусе больных ОА до лечения аппликациями ЭМ прослеживались косвенные признаки нарушения взаимодействия как на уровне одного органа – надпочечники, так и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси в целом.

После лечения больных ОА аппликациями ЭМ менялась картина корреляций показателей гормональной системы (табл. 6). Индекс НОМА после лечения не имел корреляции с ФСГ, а с ЛГ корреляция усилилась ( $p < 0,001$ ) и появилась корреляция с кортизолом. У инсулина отсутствовала корреляция с ТТГ, ФСГ, ЛГ и появилась с ДГЭА ( $p < 0,05$ ). У ТТГ появилась корреляция с С-Р ( $p < 0,05$ ). У  $T_4$  отсутствовала корреляция с КРТ и СТГ. Паратиреоидный гормон не имел корреляций. Кортизол не имел корреляции с  $T_4$  и взаимодействовал с ЛГ и ПЛ ( $p < 0,001$ ). У ФСГ стала слабее взаимосвязь с ЛГ ( $p < 0,05$ ), отсутствовала с ИНИ, и уменьшилась с ПЛ и появилась обратная корреляция с С-Р ( $p < 0,001$ ). У СТГ отсутствовала корреляция с  $T_4$  и появилась обратная с КТ ( $p < 0,05$ ). Пролактин имел прямую корреляцию с КРТ ( $p < 0,001$ ), ЛГ и ФСГ ( $p < 0,05$ ). У эстрадиола отсутствовала корреляция с КТ и ПТГ и появились взаимосвязь с ДГЭА, ПГ, ТС ( $p < 0,05$ ) и АС ( $p < 0,001$ ). Паратиреоидный гормон и КТ не имели корреляции между собой. У КТ появились отрицательные корреляции с СТГ и ПГ ( $p < 0,05$ ). ПГ имел прямую корреляцию с ЭД ( $p < 0,05$ ) и обратную корреляцию с КТ ( $p < 0,05$ ), ОК ( $p < 0,001$ ). После проведенного лечения у больных ОА аппликациями ЭМ отмечалось улучшение взаимосвязей гормонов как между собой. Как на уровне отдельно взятой железы (надпочечник), так в гипофизарно-надпочечниковой системе в целом.

При проведении комплексного корреляционного анализа показателей гормонов, иммунной системы и биохимии крови у больных ОА до лечения аппликациями ЭМ было выявлено три основных гормона сопровождения иммунной системы ЭД, ПТГ, КТ (табл. 7). Эстрадиол и паратиреоидный гормон имели значимую прямую корреляцию со всеми показателями как клеточного так и гуморального звена иммунитета ( $p < 0,05$ ;  $p < 0,001$ ), включая показатели  $T_0$  клетки ( $p < 0,05$ ,  $p < 0,001$ ), IgG ( $p < 0,001$ ) и IgA ( $p < 0,05$ ). Показатели ЭД и КТ имели прямую корреляцию с иммуноглобулином IgM с ( $p < 0,05$ ). Кальцитонин имел прямую корреляцию с лейкоцитарными клетками, субпопуляциями  $CD3$ ,  $CD8+$ ,  $CD19$  ( $p < 0,05$ ) и особенно высокой она была с  $CD4+$  ( $p < 0,001$ ). Показатели СТГ имели прямую корреляцию с % числом  $T_0$  клеток ( $p < 0,05$ ). Показатели ЭД, ПТГ, КТ имели корреляцию с содержанием ионов  $Ca^{++}$ ,  $Na^+$ ,  $K^+$  ( $p < 0,05$ ;  $p < 0,001$ ). СТГ и ФСГ имели обратную корреляцию с показателями общего кальция ( $p < 0,05$ ). Отмечалась

#### Библиографическая ссылка:

Дашина Т.А., Деревнина Н.А., Бобкова А.С., Агасаров Л.Г., Крикорова С.А., Яковлев М.Ю. Динамика взаимосвязей показателей иммунного и гормонального статусов и эффективности оптимизации восстановительного лечения больных остеоартрозом в результате локальной терапии аппликациями эфирных масел // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №1. Публикация 6-6. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5078.pdf> (дата обращения: 30.03.2015).

также прямая корреляция содержания в крови общего кальция с лейкоцитами, ЭД и КТ ( $p < 0,05$ ), содержание ионизированного кальция имело прямую корреляцию с абсолютным числом CD3 ( $p < 0,05$ ). Показатели общего кальция имели прямую корреляцию с ионизированным ( $p < 0,05$ ). ДГЭА имел прямую корреляцию с показателями ионов Na<sup>+</sup> ( $p < 0,05$ ). Глюкоза и уровень протромбина имели прямую корреляцию с показателями ионов Ca<sup>+</sup> ( $p < 0,05$ ). Свободный T<sub>3</sub> обратно корреляционно был связан только с абсолютным числом CD3 и CD19 клеток ( $p < 0,05$ ). T<sub>4</sub> имел обратную корреляцию с IgA ( $p < 0,05$ ). ЛГ значимо обратно коррелировал ( $p < 0,05$ ) с CD8<sup>+</sup> и CD4<sup>+</sup>. ДГЭА имел прямую корреляцию с CD3 и CD8<sup>+</sup> ( $p < 0,05$ ). Тестостерон имел прямую корреляцию с содержанием % количества субпопуляции CD8<sup>+</sup>  $p < 0,05$ . СТГ имел прямую корреляцию с содержанием % числа T<sub>0</sub> не получивших дифференцировку клеток ( $p < 0,05$ ), а ЭД и ПТГ влияли на абсолютное число T<sub>0</sub> клеток. Индекс НОМА имел обратную корреляцию с ЩФ ( $p < 0,05$ ). Показатели сахар крови имели значимую обратную корреляцию с КРТ ( $p < 0,001$ ), ПЛ ( $p < 0,001$ ), ОК ( $p < 0,05$ ) и прямую с содержанием общего кальция ( $p < 0,05$ ).

Таблица 4

**Показатели корреляции иммунного статуса после лечения больных ОА аппликациями ЭМ**

лек	лим	лим	Т-л	Т-л	В-л	В-л	Тгам	Тгам	Тмю	Тмю	T0	T0	ИРИ	IgG	IgA	IgM		
	%	абс	CD <sub>3</sub>	CD <sub>3</sub>	CD <sub>19</sub>	CD <sub>19</sub>	CD <sub>8+</sub>	CD <sub>8+</sub>	CD <sub>4+</sub>	CD <sub>4+</sub>	%	абс						
лек	1	-0,133	,814**	-0,021	,751**	,0353	,740**	0,201	,0525	,0276	,603*	,0354	,653*	0,444	0,442	,730**	0,221	лек
лим %	-0,133	1	0,326	0,461	0,412	0,383	0,321	0,385	0,44	,570*	0,535	0,224	0,285	0,429	0,503	0,129	,643*	лим %
лим абс	,814**	0,326	1	0,166	,978**	0,548	,929**	0,352	,802**	0,361	,823**	0,408	,845**	0,432	,670*	,618*	0,446	лим абс
Т-л CD <sub>3</sub> %	-0,021	0,461	0,166	1	0,227	0,402	0,269	0,45	0,341	0,184	0,356	0,049	0,222	-0,1	0,068	-0,08	0,082	Т-л CD <sub>3</sub> %
Т-л CD <sub>3</sub> абс	,751**	0,412	,978**	0,227	1	0,523	,896**	0,285	,780**	0,372	,845**	0,43	,850**	0,454	,595*	,578*	0,474	Т-л CD <sub>3</sub> абс
В-л CD <sub>19</sub> %	0,353	0,383	0,548	0,402	0,523	1	,796**	0,301	0,433	0,395	0,532	0,397	,670*	0,408	0,287	0,297	0,406	В-л CD <sub>19</sub> %
В-л CD <sub>19</sub> абс	,740**	0,321	,929**	0,269	,896**	,796**	1	0,341	,714**	0,383	,795**	0,392	,856**	0,443	,558*	0,538	0,418	В-л CD <sub>19</sub> абс
Тгам CD <sub>8+</sub> %	0,201	0,385	0,352	0,45	0,285	0,301	0,341	1	,778**	0,525	0,524	-0,163	0,072	0,094	,693**	0,39	0,122	Тгам CD <sub>8+</sub> %
Тгам CD <sub>8+</sub> абс	,0525	0,44	,802**	0,341	,780**	0,433	,714**	,778**	1	0,435	,784**	0,132	,564*	0,074	,794**	0,527	0,262	Тгам CD <sub>8+</sub> абс
Тмю CD <sub>4+</sub> %	0,276	,570*	0,361	0,184	0,372	0,395	0,383	0,525	0,435	1	,737**	-0,101	0,055	,681*	0,43	0,502	,582*	Тмю CD <sub>4+</sub> %
Тмю CD <sub>4+</sub> абс	,603*	0,535	,823**	0,356	,845**	0,532	,795**	0,524	,784**	,737**	1	0,055	0,537	0,51	,593*	,601*	0,514	Тмю CD <sub>4+</sub> абс
T0 %	0,354	0,224	0,408	0,049	0,43	0,397	0,392	-0,163	0,132	-0,101	0,055	1	,727**	0,417	0,183	0,36	0,444	T0 %
T0 абс	,653*	0,285	,845**	0,222	,850**	,670*	,856**	0,072	,564*	0,055	0,537	,727**	1	0,383	0,449	0,419	0,352	T0 абс
ИРИ	0,444	0,429	0,432	-0,1	0,454	0,408	0,443	-0,094	0,074	,681*	0,51	0,417	0,383	1	0,253	0,487	,710**	ИРИ
IgG	0,442	0,503	,670**	0,068	,595*	0,287	,558*	,693**	,794**	0,43	,593*	0,183	0,449	0,253	1	0,537	0,323	IgG
IgA	,730**	0,129	,618*	-0,08	,578*	0,297	0,538	0,39	0,527	0,502	,601*	0,36	0,419	0,487	0,537	1	0,515	IgA
IgM	0,221	,643*	0,446	0,082	0,474	0,406	0,418	0,122	0,262	,582*	0,514	0,444	0,352	,710**	0,323	0,515	1	IgM
лек		лим %	лим абс	Т-л CD <sub>3</sub> %	Т-л CD <sub>3</sub> абс	В-л CD <sub>19</sub> %	В-л CD <sub>19</sub> абс	Тгам CD <sub>8+</sub> %	Тгам CD <sub>8+</sub> абс	Тмю CD <sub>4+</sub> %	Тмю CD <sub>4+</sub> абс	T0 %	T0 абс	ИРИ	IgG	IgA	IgM	

Примечание: корреляционный анализ линейной зависимости между показателями проведен с расчетом коэффициента корреляции по Спирмену, \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,001$

У больных ОА до лечения аппликациями ЭМ выявлена значимая взаимосвязь низкого содержания ЭД с дисбалансом CD4<sup>+</sup> и CD8<sup>+</sup> клеток иммунной системы при участии ПТГ, КТ. Отмечено влияние

**Библиографическая ссылка:**

Дашина Т.А., Деревнина Н.А., Бобкова А.С., Агасаров Л.Г., Крикорова С.А., Яковлев М.Ю. Динамика взаимосвязей показателей иммунного и гормонального статусов и эффективности оптимизации восстановительного лечения больных остеоартрозом в результате локальной терапии аппликациями эфирных масел // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №1. Публикация 6-6. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5078.pdf> (дата обращения: 30.03.2015).

этих гормонов на уровень ионов кальция, натрия и калия. Это свидетельствовало о заинтересованности иммунной и гормональной систем в развитии ОА у женщин и совпадало с данными литературы [4, 12].

После лечения аппликациями ЭМ больных ОА изменилась взаимосвязь показателей иммунного статуса гормонов и биохимии крови (табл. 8). Основными гормонами сопровождения иммунной системы стали инсулин, тиреоидные гормоны и ПТГ. После лечения аппликациями ЭМ у больных ОА  $\zeta T_3$  имел обратную корреляцию с показателями лейкоцитов и абсолютного числа лимфоцитов, CD3, CD8+, ( $p < 0,001$ ), показателями % и абсолютного числа CD19,  $T_0$  ( $p < 0,05$  и  $0,001$  соответственно). Показатели  $\zeta T_4$  имели обратную корреляцию с %числом CD4+ ( $p < 0,001$ ). Инсулин имел взаимосвязь с показателями лейкоцитов, абсолютными показателями общего числа лимфоцитов, CD3, CD4+ ( $p < 0,001$ ),  $T_0$ , ИРИ CD4+/ CD8+, IgM ( $p < 0,05$ ), показателям % и абсолютным числа CD19 ( $p < 0,001$ ). КТ имел корреляцию с % числом  $T_0$  клеток ( $p < 0,05$ ). ОК имел прямую корреляцию с CD8+ ( $p < 0,05$ ). На уровень электролитов ( $Na^+$ ) влиял только АС. Отмечена взаимосвязь ТС с уровнем ЩФ. Взаимосвязь показателей иммунной системы с ЭД отсутствовала. У больных ОА после лечения аппликациями ЭМ отмечалась не только динамика количественных показателей со стороны иммунной и гормональной систем, выражавшаяся в росте IgG, общего тестостерона и снижении инсулина, но менялась также взаимосвязь показателей иммунной и гормональной систем.

Таблица 5

**Показатели корреляции гормонов до лечения больных ОА аппликациями ЭМ**

	НОМА	ТТГ	$\zeta T_4$	$\zeta T_3$	ПТГ	КРТ	ФСГ	ЛГ	СТГ	ЭД	ПГ	ТС	ДГЭА	ИНИ	С-р	ПЛ	КТ	ОК	АС	
НОМА	1	0,424	-0,342	-0,26	-0,017	-0,158	-,571*	-,650*	0,124	-0,164	-0,122	-0,249	-0,017	,842**	,836**	-,497	0,192	-,368	0,356	НОМА
ТТГ	0,424	1	-0,358	-0,17	0,464	-0,341	-0,396	-0,308	-0,121	0,335	-0,25	-0,335	-0,192	,632*	0,527	-,407	0,522	0,052	-,033	ТТГ
$\zeta T_4$	-0,342	-0,358	1	0,173	-0,249	,597*	0,209	0,151	-,567*	-0,195	0,069	-0,017	-0,102	-,283	-,204	0,457	-0,303	-,138	-,256	$\zeta T_4$
$\zeta T_3$	-0,26	-0,17	0,173	1	-0,387	-0,132	0,247	0,209	-0,11	0,027	-0,146	0,198	-0,489	-,352	-,148	0,28	0,038	0,201	-,077	$\zeta T_3$
ПТГ	-0,017	0,464	-0,249	-0,387	1	0,155	-0,133	-0,276	-0,017	,840**	-0,019	0,177	0,326	0,304	0,033	0,011	,652*	0,227	-,221	ПТГ
КРТ	-0,158	-0,341	,597*	-0,132	0,155	1	0,005	-0,286	-0,099	0,06	0,179	0,055	0,363	0,104	-,077	0,505	0,049	0,187	-,33	КРТ
ФСГ	-,571*	-0,396	0,209	0,247	-0,133	0,005	1	,764**	0,209	-0,055	-0,091	0,038	-0,154	-,648*	-,412	,780**	-0,538	0,366	-,302	ФСГ
ЛГ	-,650*	-0,308	0,151	0,209	-0,276	-0,286	,764**	1	-0,038	-0,203	-0,047	-0,148	-0,352	-,802**	-,495	0,401	-0,456	0,091	-,154	ЛГ
СТГ	0,124	-0,121	-,567*	-0,11	-0,017	-0,099	0,209	-0,038	1	-0,104	-0,061	-0,176	0,181	0,093	0,011	-0,06	-0,187	0,314	0,115	СТГ
ЭД	-0,164	0,335	-0,195	0,027	,840**	0,06	-0,055	-0,203	-0,104	1	0,085	0,516	0,379	0,143	-,049	0,11	,753**	0,234	-,291	ЭД
ПГ	-0,122	-0,25	0,069	-0,146	-0,019	0,179	-0,091	-0,047	-0,061	0,085	1	0,297	,635*	0,052	0,176	-,055	0,248	-,559*	0,38	ПГ
ТС	-0,249	-0,335	-0,017	0,198	0,177	0,055	0,038	-0,148	-0,176	0,516	0,297	1	0,522	-,176	-,214	0,242	0,242	0,116	0,066	ТС
ДГЭА	-0,017	-0,192	-0,102	-0,489	0,326	0,363	-0,154	-0,352	0,181	0,379	,635*	0,522	1	0,236	0,033	0,016	0,258	-,113	-,016	ДГЭА
ИНИ	,842**	,632*	-0,283	-0,352	0,304	0,104	-,648*	-,802**	0,093	0,143	0,052	-0,176	0,236	1	,857**	-,412	0,495	-,187	0,231	ИНИ
С-р	,836**	0,527	-0,204	-0,148	0,033	-0,077	-0,412	-0,495	0,011	-0,049	0,176	-0,214	0,033	,857**	1	-,297	0,352	-,396	0,462	С-р
ПЛ	-0,497	-0,407	0,457	0,28	0,011	0,505	,780**	0,401	-0,06	0,11	-0,055	0,242	0,016	-,412	-,297	1	-0,275	0,503	-,462	ПЛ
КТ	0,192	0,522	-0,303	0,038	,652*	0,049	-0,538	-0,456	-0,187	,753**	0,248	0,242	0,258	0,495	0,352	-,275	1	-,066	0,038	КТ
ОК	-0,368	0,052	-0,138	0,201	0,227	0,187	0,366	0,091	0,314	0,234	-,559*	0,116	-0,113	-,187	-,396	0,503	-0,066	1	-0,49	ОК
АС	0,356	-0,033	-0,256	-0,077	-0,221	-0,33	-0,302	-0,154	0,115	-0,291	0,38	0,066	-0,016	0,231	0,462	-,462	0,038	-0,49	1	АС

Примечание: корреляционный анализ линейной зависимости между показателями проведен с расчетом коэффициента корреляции по Спирмену, \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,001$

**Библиографическая ссылка:**

Дашина Т.А., Деревнина Н.А., Бобкова А.С., Агасаров Л.Г., Крикорова С.А., Яковлев М.Ю. Динамика взаимосвязей показателей иммунного и гормонального статусов и эффективности оптимизации восстановительного лечения больных остеоартрозом в результате локальной терапии аппликациями эфирных масел // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №1. Публикация 6-6. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5078.pdf> (дата обращения: 30.03.2015).

Показатели корреляции гормонов после лечения больных ОА аппликациями ЭМ

	НОМА	ТТГ	сТ4	сТ3	ПТГ	КРТ	ФСГ	ЛГ	СТГ	ЭД	ПГ	ТС	ДГЭА	ИНИ	С-р	ПЛ	КТ	ОК	АС	
НОМА	1	0,269	-0,062	0	0,159	-,594*	-0,43	-,719**	-0,396	-0,09	0,017	-0,096	0,209	,695**	,645*	-0,424	0,255	-0,26	0,079	НОМА
ТТГ	0,269	1	-0,466	0,205	0,254	-0,43	-0,498	-0,35	-0,168	0,061	-0,237	0	-0,124	0,382	,652*	-0,418	0,124	-0,116	0,245	ТТГ
сТ4	-0,062	-0,466	1	-0,08	-0,432	0,51	0,16	0,179	0,069	-0,446	0,085	-0,033	-0,267	-0,314	-0,088	0,215	0,096	-0,014	-0,303	сТ4
сТ3	0	0,205	-0,08	1	-0,306	-0,349	-0,055	-0,006	0,481	-0,215	0,21	-0,392	-0,47	-0,425	-0,083	-0,265	-0,429	-0,434	-0,243	сТ3
ПТГ	0,159	0,254	-0,432	-0,306	1	-0,158	-0,42	-0,318	-0,32	-0,022	-0,276	0,227	0,365	0,331	0,296	0,116	0,398	-0,011	-0,243	ПТГ
КРТ	-,594*	-0,43	0,51	-0,349	-0,158	1	0,479	,702**	0,421	-0,113	-0,094	-0,033	-0,08	-0,404	-0,397	,715**	-0,182	0,364	-0,03	КРТ
ФСГ	-0,43	-0,498	0,16	-0,055	-0,42	0,479	1	,649*	0,115	0,027	-0,038	-0,055	-0,308	-0,538	-,729**	,654*	-0,27	0,396	0,17	ФСГ
ЛГ	-,719**	-0,35	0,179	-0,006	-0,318	,702**	,649*	1	0,52	0,091	0,165	-0,05	-0,019	-0,525	-0,54	,561*	-0,482	0,165	0,245	ЛГ
СТГ	-0,396	-0,168	0,069	0,481	-0,32	0,421	0,115	0,52	1	0,137	0,374	-0,176	0,005	-0,39	-0,303	0,203	-,646*	-0,201	0,044	СТГ
ЭД	-0,09	0,061	-0,446	-0,215	-0,022	-0,113	0,027	0,091	0,137	1	,621*	,626*	,582*	0,357	0,017	0,016	-0,385	-0,292	,753**	ЭД
ПГ	0,017	-0,237	0,085	0,21	-0,276	-0,094	-0,038	0,165	0,374	,621*	1	0,462	0,484	0,176	0,105	0,055	-,669*	-,685**	0,467	ПГ
ТС	-0,096	0	-0,033	-0,392	0,227	-0,033	-0,055	-0,05	-0,176	,626*	0,462	1	0,5	0,275	0,118	0,22	0,094	-0,16	0,412	ТС
ДГЭА	0,209	-0,124	-0,267	-0,47	0,365	-0,038	-0,308	-0,019	0,005	-,582*	0,484	0,5	1	,654*	0,286	0,005	-0,074	-0,14	0,5	ДГЭА
ИНИ	,695**	0,382	-0,314	0,425	0,331	-0,404	-0,538	-0,525	-0,39	0,357	0,176	0,275	,654*	1	,803**	-0,275	0,099	-0,149	0,5	ИНИ
С-р	,645*	,652*	-0,088	-0,083	0,296	-0,397	-,729**	-0,54	-0,303	0,017	0,105	0,118	0,286	,803**	1	-0,36	0,08	-0,355	0,237	С-р
ПЛ	-0,424	-0,418	0,215	-0,265	0,116	,715**	,654*	,561*	0,203	0,016	0,055	0,22	0,005	-0,275	-0,36	1	-0,297	0,275	0,06	ПЛ
КТ	0,255	0,124	0,096	-0,429	0,398	-0,182	-0,27	-0,482	-,646*	-0,385	-,669*	0,094	-0,074	0,099	0,08	-0,297	1	0,416	-0,402	КТ
ОК	-0,26	-0,116	-0,014	-0,434	-0,011	0,364	0,396	0,165	-0,201	-0,292	-,685**	-0,16	-0,14	-0,149	-0,355	0,275	0,416	1	-0,033	ОК
АС	0,079	0,245	-0,303	-0,243	-0,243	-0,03	0,17	0,245	0,044	,753**	0,467	0,412	0,5	0,5	0,237	0,06	-0,402	-0,033	1	АС
	НОМА	ТТГ	сТ4	сТ3	ПТГ	КРТ	ФСГ	ЛГ	СТГ	ЭД	ПГ	ТС	ДГЭА	ИНИ	С-р	ПЛ	КТ	ОК	АС	

Примечание: корреляционный анализ линейной зависимости между показателями проведен с расчетом коэффициента корреляции по Спирмену, \* – p<0,05; \*\* – p<0,001

Таблица 7

Динамика взаимосвязи показателей иммунного статуса, гормонов и биохимии крови больных ОА до лечения аппликациями ЭМ

	НОМА	ТТГ	сТ4	сТ3	ПТГ	КРТ	ФСГ	ЛГ	СТГ	ЭД	ПГ	ТС	ДГЭА	ИНИ	С-р	ПЛ	КТ	ОК	АС	Са общ	Са ион	
лек	0,25	0,298	-0,102	-0,47	,833**	0,304	-0,221	-0,392	0,077	,691**	0,058	0,083	0,448	0,464	0,238	-0,066	,575*	-0,061	-0,16	,660*	-0,301	лек
ЛИМ %	-0,251	0,261	-0,481	-0,106	,654*	0,022	-0,044	-0,128	0,278	,800**	0,189	0,411	,572*	0,089	-0,178	-0,011	,606*	0,373	-0,317	0,28	-0,182	ЛИМ %
ЛИМ абс	0,25	0,32	-0,31	-0,552	,756**	0,149	-0,265	-0,337	0,271	,619*	0,155	0,006	0,541	0,459	0,215	-0,249	,558*	-0,111	-0,127	,613*	-0,256	ЛИМ абс
Т-л CD3 %	0,14	0,114	-0,197	0,072	,602*	0,161	-0,202	-0,316	-0,058	,640*	-0,406	0,269	0,014	0,144	-0,091	0,061	0,529	0,291	-0,371	0,353	0,115	Т-л CD3 %
Т-л CD3 абс	0,296	0,392	-0,232	-,558*	,783**	0,232	-0,32	-0,403	0,116	,641*	0,05	0,006	0,508	0,519	0,238	-0,188	,591*	-0,05	-0,271	,557*	-0,198	Т-л CD3 абс
В-л CD19 %	0,393	0,169	-0,366	-0,429	,598*	0,169	-0,329	-0,371	0,224	0,396	-0,253	0,102	0,202	0,376	0,108	-0,207	0,418	0,042	-0,227	0,377	-0,04	В-л CD19 %
В-л CD19 абс	0,335	0,343	-0,36	-,586*	,789**	0,171	-0,387	-0,425	0,215	,575*	0,055	-0,05	0,442	0,508	0,232	-0,304	,597*	-0,089	-0,083	0,54	-0,203	В-л CD19 абс
Ггам CD8+ %	0,213	0,08	-0,262	-0,058	,643*	0,271	-0,149	-,581*	0,094	,714**	0	,622*	0,481	0,373	0,133	0,196	0,517	0,296	-0,147	0,287	-0,257	Ггам CD8+ %
Ггам CD8+ абс	0,193	0,276	-0,069	-0,243	,789**	0,425	-0,32	-,580*	-0,099	,818**	0,1	0,442	,569*	0,503	0,221	0,083	,724**	0,144	-0,249	0,552	-0,139	Ггам CD8+ абс
Тмю CD4+ %	0,197	0,128	-0,131	0,014	,649*	0,325	-0,317	-0,498	-0,111	,693**	-0,234	0,378	0,198	0,303	0,039	0,078	,640*	0,251	-0,298	0,439	0,098	Тмю CD4+ %
Тмю CD4+ абс	0,313	0,304	-0,152	-0,326	,794**	0,337	-0,459	-,569*	-0,055	,724**	0,008	0,215	0,414	0,525	0,243	-0,144	,746**	-0,006	-0,155	,624*	-0,022	Тмю CD4+ абс

Библиографическая ссылка:

Дашина Т.А., Деревнина Н.А., Бобкова А.С., Агасаров Л.Г., Крикорова С.А., Яковлев М.Ю. Динамика взаимосвязей показателей иммунного и гормонального статусов и эффективности оптимизации восстановительного лечения больных остеоартрозом в результате локальной терапии аппликациями эфирных масел // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №1. Публикация 6-6. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5078.pdf> (дата обращения: 30.03.2015).

Т0	-0,259	0,008	-0,378	-0,219	0,428	0,105	0,241	0,166	,625*	0,332	0,05	0,224	0,282	0,108	-0,307	0,064	0,16	0,283	-0,409	0,349	-0,31	Т0
%																						%
Т0	0,085	0,309	-0,393	-0,53	,744**	0,006	-0,099	-0,133	0,343	,641*	0,108	0,022	0,519	0,287	0,066	-0,199	0,475	0,006	-0,182	0,49	-0,334	Т0
абс																						абс
ИРИ	-0,108	0,011	-0,302	-0,171	0,422	0,127	0,094	0,133	0,387	0,298	-0,324	0,271	0,011	-0,11	-0,326	0,039	0,188	0,31	-0,514	0,304	-0,05	ИРИ
IgG	-0,145	0,133	0,04	-0,23	,847**	0,427	0,022	-0,119	0,014	,684**	-0,078	0,066	0,172	0,102	-0,094	0,216	0,51	0,233	-0,238	,599*	-0,339	IgG
IgA	0,139	0,362	-,612*	-0,219	,654*	0,271	0,022	-0,207	0,409	,620*	-0,073	0,102	0,29	0,219	-0,008	-0,144	0,351	0,161	-0,285	0,165	-0,392	IgA
IgM	0,054	0,244	-0,449	0,017	0,538	0,089	-0,283	-0,202	0,091	,662*	-0,277	0,208	0,161	0,114	-0,161	-0,191	,607*	0,261	-0,435	0,304	0,258	IgM
ЩФ	-,554*	0,225	0,008	0,39	0,254	0,264	0,28	0,22	0,038	0,401	0,481	0,28	0,132	0,308	-0,231	0,401	0,401	0,173	0,011	0,291	-0,05	ЩФ
сах	0,402	0,199	-0,404	0,152	0,306	,695**	-0,474	-0,083	-0,083	0,125	0,186	0,055	-0,125	0,147	0,283	-,751**	0,211	-,645*	0,374	-0,075	,620*	сах
кр.																						кр.
прот	0,182	0,393	0,01	0,33	0,162	0,249	-0,518	-0,332	-0,327	0,352	-0,408	0,053	-0,294	0,158	-0,011	-0,471	0,427	-0,067	-0,177	0,338	,564*	прот
Са	0,074	0,077	0,465	0,075	0,139	0,34	-,674*	-0,414	-,588*	0,044	0,054	0,08	0,033	0,11	-0,061	-0,334	0,249	-0,325	-0,08	0,348	,635*	Са
общ																						общ
Са	0,25	0,298	-0,102	-0,47	,833**	0,304	-0,221	-0,392	0,077	,691**	0,058	0,083	0,448	0,464	0,238	-0,066	,575*	-0,061	-0,16	,660*	-0,301	Са
ион																						ион
Na	-0,251	0,261	-0,481	-0,106	,654*	0,022	-0,044	-0,128	0,278	,800**	0,189	0,411	,572*	0,089	-0,178	-0,011	,606*	0,373	-0,317	0,28	-0,182	Na
K	0,25	0,32	-0,31	-0,552	,756**	0,149	-0,265	-0,337	0,271	,619*	0,155	0,006	0,541	0,459	0,215	-0,249	,558*	-0,111	-0,127	,613*	-0,256	K
	НОМА	ТТГ	сТ4	сТ3	ПТГ	КРТ	ФСГ	ЛГ	СТГ	ЭД	ПГ	ТС	ДГЭА	ИНИ	С-р	ПЛ	КТ	ОК	АС	Са	Са	
																				общ	ион	

Примечание: корреляционный анализ линейной зависимости между показателями проведен с расчетом коэффициента корреляции по Спирмену, \* – p<0,05; \*\* – p<0,001

Таблица 8

**Динамика взаимосвязи показателей иммунного статуса, гормонов и биохимии крови больных ОА после лечения аппликациями ЭМ**

	НОМА	ТТГ	сТ4	сТ3	ПТГ	КРТ	ФСГ	ЛГ	СТГ	ЭД	ПГ	ТС	ДГЭА	ИНИ	С-р	ПЛ	КТ	ОК	АС	Са	Са	
лек	0,181	0,147	-0,116	-,716**	,620*	0,059	-0,311	-0,083	-0,459	0,217	-0,03	0,377	0,528	,580*	0,477	0,094	0,275	0,135	0,19	0,327	-0,003	лек
ЛИМ	0,407	0,382	-0,108	0,019	0,312	-0,267	-0,454	-,587*	-0,249	-0,498	-0,526	-0,235	-0,066	0,315	0,416	-0,23	0,463	0,44	-0,288	0,104	0,025	ЛИМ
%																						%
ЛИМ	0,339	0,314	-0,08	-,724**	,641*	-0,019	-0,522	-0,459	-0,549	0,121	-0,203	0,363	0,44	,709**	,635*	-0,022	0,47	0,069	0,099	0,32	-0,168	ЛИМ
абс																						абс
Т-л	0,177	0,236	0,142	-0,126	0,073	0,261	0,058	0,103	-0,092	-0,427	-0,499	-0,441	-0,089	0,069	0,143	0,072	0,25	0,506	0,039	-0,282	-0,456	Т-л
CD3																						CD3
%																						%
Т-л	0,373	0,363	-0,025	-,657*	,608*	0,008	-,604*	-0,487	-0,451	0,027	-0,264	0,269	0,385	,687**	,671*	-0,093	0,503	0,074	0,027	0,342	-0,14	Т-л
CD3																						CD3
абс																						абс
В-л	0,323	0,201	-0,452	-,562*	0,355	-0,087	-0,185	-0,203	-0,218	0,391	-0,096	0,207	,686**	,702**	0,297	-0,033	0,199	0,411	0,534	-0,14	-0,163	В-л
CD19																						CD19
%																						%
В-л	0,35	0,316	-0,25	-,724**	,569*	-0,052	-0,473	-0,371	-0,445	0,313	-0,093	0,346	,637*	,813**	,602*	-0,055	0,327	0,14	0,352	0,196	-0,179	В-л
CD19																						CD19
абс																						абс
Тгам	-0,237	0,232	-0,277	-0,301	0,474	0,239	0,211	0,071	-0,335	-0,216	-,562*	-0,086	-0,155	0,003	0,004	0,485	0,153	,588*	-0,058	-0,16	-0,344	Тгам
CD8+																						CD8+
%																						%
Тгам	-0,028	0,322	-0,096	-,602*	,597*	0,267	-0,187	-0,228	-0,412	-0,071	-0,484	0,198	0,066	0,33	0,338	0,324	0,382	0,421	-0,038	0,11	-0,327	Тгам
CD8+																						CD8+
абс																						абс
Тмю	0,176	0,458	-,690**	0,008	,809**	-0,338	-0,435	-0,327	-0,165	-0,163	-0,435	-0,152	0,19	0,3	0,299	-0,099	0,251	0,154	-0,218	0,007	0,188	Тмю
CD4+																						CD4+
%																						%

**Библиографическая ссылка:**

Дашина Т.А., Деревнина Н.А., Бобкова А.С., Агасаров Л.Г., Крикорова С.А., Яковлев М.Ю. Динамика взаимосвязей показателей иммунного и гормонального статусов и эффективности оптимизации восстановительного лечения больных остеоартрозом в результате локальной терапии аппликациями эфирных масел // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №1. Публикация 6-6. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5078.pdf> (дата обращения: 30.03.2015).



и %числом лимфоцитов, % числом CD4+, что говорило о возможном иммунотоксическом влиянии. Иммунодепрессию на % число CD3 оказывали только ЭД и ПТГ, а на абсолютное число CD3 кроме ЭД и ПТГ оказывал влияние КТ, что могло отражаться на цитокиновой секреции иммунных клеток.

Обратная корреляционная связь  $\text{cT}_3$  с CD3 была отрицательной, что могло говорить об ослаблении внутриклеточного влияния  $\text{T}_3$ , усилением влияния ЭД на внутриклеточные рецепторы клеток иммунной системы, блокирующим взаимодействием с тиреоидными гормонами. Отмеченный иммунодепрессивный эффект на % число CD8+ связанный с показателями ЭД, ТС, ПТГ, ЛГ и абсолютное число CD8+ ЭД, ДГЭА, ПТГ, ЛГ был слабым, по сравнению с влиянием на абсолютное число CD4+ ЭД, ПТГ, ЛГ. Это подтверждалось низкими значениями ИРИ CD4+/ CD8+. Отмечалась незначительная взаимосвязь % числа CD19 и ПТГ и абсолютного числа CD19 с ЭД, ПТГ, КТ и  $\text{cT}_3$ , что могло объясняться иммунодепрессивным влиянием. Прямая корреляционная связь ЭД с иммуноглобулинами IgM, IgA и особенно на IgG свидетельствовать в пользу его иммунотоксического действия, подтверждающего возможность недостаточности эстрадиола активировать нуклеарный фактор-кВ, известный как регулятор транскрипции К-цепей иммуноглобулинов в В-лимфоцитах (CD19) играющего одну из ключевых ролей в воспалении [15, 16].

При воспалительных процессах возрастает активность потоков ионов кальция, как внутриклеточного мессенджера, имеющего самостоятельное значение в иммунологических процессах. У больных ОА до лечения определялась прямая корреляционная связь показателей общего кальция с клетками иммунной системы, депрессия которых была наиболее выражена (лейкоциты, абсолютное число лимфоцитов, CD3, CD4+), что косвенно подтверждало провоспалительную направленность иммунного ответа в организме в целом [12, 15, 16].

Обратная корреляция общего кальция с ионизированным кальцием. Уменьшение общего кальция происходило за счет увеличения ионизирующего и наоборот, что подтверждали нормальные показатели общего и ионизированного кальция у больных ОА до лечения. Данный баланс контролировался отмеченными ранее основными гормонами сопровождения ЭД, ПТГ и КТ и может трактоваться как защитный [12, 16].

Уменьшение продукции эстрадиола у постменопаузальных женщин повышает гормональную активность ПТГ. Авторы это объясняют возрастанием костной резорбции, опосредованной падением ЭД, которая приводит к повышению концентрации внеклеточного кальция. КТ одни авторы считают антагонистом ПТГ, другие предлагают концепцию, согласно которой КТ действует кальций сберегающим образом как синергист ПТГ. Нормальные показатели общего кальция также контролировались СТГ и ФСГ по принципу обратной связи [16, 17].

Что касается влияния половых гормонов, ПТГ и КТ на клетки иммунной системы, то наиболее изучено действие половых стероидов. Известно, что низкие концентрации ЭД активируют моноцитарный ИЛ-1 и ФНО-альфа, оказывая депрессивный эффект при условии ослабления влияния других гормонов, в том числе и тимических. Что и наблюдалось у больных ОА до лечения [7, 12, 15-17].

Возрастная инволюция тимуса зависит от продукции гормонов гипофиза, эпифиза и надпочечников. Иммунологические эффекты ПТГ и КТ в литературе описаны скудно, есть только указание на наличие рецепторов к ПТГ у лимфоцитов и участие различных цитокинов как посредников ПТГ. В зависимости от цитокинового окружения ПТГ может оказывать катаболический и анаболический эффект. Первый связан с ИЛ-6 и ФНО-альфа, второй с инсулиноподобным фактором роста -1. Участие КТ в иммунологических процессах освещено в единичных экспериментальных работах, локализация кальцитонина по данным иммуногистохимии показана не только в С-клетках щитовидной железы, но и в эндокринных клетках тимуса и других органов [15-17].

У больных ОА до лечения прослеживалась взаимосвязь ЭД, ПТГ и КТ с показателями ионов  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  и  $\text{Ca}^{++}$ , которая может объяснять и подтверждать активность этих гормонов, способных активировать G-белки, влияющие на формирование ионных каналов для ионов  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  и  $\text{Ca}^{++}$  в клетках-мишенях всего организма, включая иммунную систему [12, 16].

Отмечена высокая прямая корреляция ЭД с содержанием ионов  $\text{Ca}^{++}$ ,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ . Причем корреляция ионов  $\text{Ca}^{++}$ ,  $\text{Na}^+$ , была выше, чем  $\text{K}^+$ . Это говорило в пользу большего влияния эстрадиола на активацию  $\text{Ca}^{++}/\text{Na}^+$  канала. У ПТГ более выраженное влияние было на  $\text{Ca}^{++}/\text{K}^+$  канал, чем  $\text{Na}^+$ . КТ на все три канала влиял одинаково.

У больных ОА до лечения отмечалась прямая корреляция уровня глюкозы и ионов  $\text{Ca}^{++}$ . Транспорт глюкозы осуществляется по натриевым каналам, обеспечивающим также поток ионов  $\text{Ca}^{++}$  из клетки. Процессы, обеспечивающие выход кальция из клетки, сопряжены с энергетическими затратами натриевого «насоса»  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  - АТФазой. Активный перенос ионов зависит от трансмембранной активности клеток, который при активации мембраны провоспалительными цитокинами понижается. Падение энергии выхода ионов  $\text{Ca}^{++}$  из клетки может тормозить поступление глюкозы в клетку. Что отчасти может объяснять начальные проявления толерантности глюкозы [12, 14, 15].

#### Библиографическая ссылка:

Дашина Т.А., Деревнина Н.А., Бобкова А.С., Агасаров Л.Г., Крикорова С.А., Яковлев М.Ю. Динамика взаимосвязей показателей иммунного и гормонального статусов и эффективности оптимизации восстановительного лечения больных остеоартрозом в результате локальной терапии аппликациями эфирных масел // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №1. Публикация 6-6. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5078.pdf> (дата обращения: 30.03.2015).

Дисбаланс гормонов коры надпочечников у больных ОА до лечения мог приводить к повышению уровня антидиуретического гормона и ослаблять влияние альдостерона. Это могло приводить к повышению объема циркулирующей крови, провоцировать задержку жидкости в организме, понижать концентрацию натрия. Падение концентрации натрия во внеклеточной жидкости замедляется транспорт глюкозы в клетку [15, 16].

У больных ОА до лечения незначительное повышение уровня глюкозы приводило к понижению уровня КРТ и ПЛ, увеличение инсулина приводило к росту ТТГ. Что может подтверждать факт важности влияния энергетического метаболизма в ЦНС установленный в последние десятилетия в клетках головного мозга. Доказано присутствие инсулина и его рецепторов в клетках мозга. Иммуногистохимическая локализация инсулин содержащих нейронов была продемонстрирована во многих участках мозга, но наиболее высокое содержание инсулина содержат обонятельные ядра и гипоталамус, а ген кодирующий продукцию инсулина находится на 11 хромосоме имеющей наибольшее количество обонятельных генов. В свою очередь нейроны гипоталамуса (гены кодирующий работу гипоталамуса также находится на 11 хромосоме) вырабатывают стимулирующие (либерины) или ингибирующие (статины) гормоны управления гормонами аденогипофиза в том числе ТТГ и ПЛ. Кортизол контролируется адренкортикотропным (АКТГ) гормоном, также вырабатываемого аденогипофизом. В этой связи можно предположить, что незначительное нарушению энергетических процессов в соответствующих структурах мозга, повышает толерантность к инсулину и глюкозе и может приводить к дисбалансу образования гормонов аденогипофиза [15, 18].

Обратная корреляционная связь индекса НОМА и щелочной фосфатазы могла говорить о понижении обменных процессов в клетках печени и костной ткани, связанных с обменом ЩФ на фоне незначительного нарушения энергетического метаболизма.

У больных ОА после лечения аппликациями ЭМ на фоне улучшения клинических показателей по данным альго-функционального индекса Лекена отмечалась положительная динамика со стороны иммунной и гормональной систем.

Со стороны иммунной системы значимо увеличились показатели IgG. Со стороны гормональной системы значимо увеличились показатели общего тестостерона и уменьшились показатели инсулина, не выходя за пределы физиологической нормы.

Уменьшение толерантности к инсулину и потреблению тканями глюкозы, улучшение энергетического метаболизма по данным индекса НОМА, рост тестостерона могли косвенно свидетельствовать об уменьшении оксидантного стресса [14, 15].

Положительная динамика количественных показателей инсулина после лечения аппликациями ЭМ больных ОА может косвенно говорить об общих положительных тенденциях в организме в целом, так как инсулин является системным гормоном. Улучшение энергетических процессов в органах эндокринной и иммунной системы может приводить к улучшению их функционирования и качественно менять иммунную и гормональную систему. Что и наблюдалось у больных ОА после лечения аппликациями ЭМ. Изменились не только количественные показатели, но и взаимосвязь иммунной и гормональной систем.

Корреляционный анализ иммунных показателей говорил в пользу ослабления воспалительной направленности иммунитета. Отмечалось увеличение показателя индекса ИРИ CD4+/CD8+, что указывало на улучшение состояния Т-звена иммунитета, выразившегося в росте CD4+ и уменьшении CD8+лимфоцитов. После лечения больных ОА аппликациями ЭМ на увеличение синтеза иммуноглобулинов класса IgM влияло % число CD4+ и ИРИ, на увеличение синтеза иммуноглобулинов класса IgG влияло абсолютное число CD3, CD4+ и CD19 клеток иммунной системы, на увеличение синтеза иммуноглобулинов класса IgA влияло абсолютное число CD3, CD4+ клеток иммунной системы. Таким образом, увеличение числа CD3, CD4+ и Т<sub>H</sub>-клеток иммунной системы, рост ИРИ говорили в пользу укрепления клеточного звена иммунитета. Значимый рост иммуноглобулинов класса IgG был взаимосвязан с CD3, CD4+ клетками иммунной системы, то есть с участием цитокинов CD4+ клеток, отвечающие за стимуляцию клеточного звена иммунитета и иммуноглобулины с длительным сроком жизни до 20 дней.

У больных ОА после лечения аппликациями ЭМ улучшалась клеточная составляющая иммунного ответа, что подтверждало данные литературы способности ЭМ влиять на активность клеточного звена иммунитета и неспецифическую резистентность организма [14, 18].

После лечения больных ОА аппликациями ЭМ на фоне коррекции иммунной системы отмечалась и коррекция гормональной системы. Инсулин стал коррелировать с ДГЭА. Индекс НОМА стал влиять на уровень кортизола. У СТГ появилась обратная корреляция с КТ. Кальцитонин имел обратную зависимость с ПГ. Отмечалось улучшение взаимосвязи гормонов аденогипофиза по установившимся корреляционным связям между ЛГ, ФСГ и ПЛ. Пролактин в свою очередь стал коррелировать с кортизолом.

Уровень кортизола контролирует другой пептидный гормон гипофиза – адренкортикотропный (АКТГ). В нашем исследовании уровень АКТГ мы не определяли. Однако можно предположить, что на

---

**Библиографическая ссылка:**

Дашина Т.А., Деревнина Н.А., Бобкова А.С., Агасаров Л.Г., Крикорова С.А., Яковлев М.Ю. Динамика взаимосвязей показателей иммунного и гормонального статусов и эффективности оптимизации восстановительного лечения больных остеоартрозом в результате локальной терапии аппликациями эфирных масел // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №1. Публикация 6-6. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5078.pdf> (дата обращения: 30.03.2015).

фоне понижения толерантности к глюкозе улучшились энергетические процессы в гипоталамической области, отвечающей за регуляцию уровня пептидных гормонов гипофиза, что могло позитивно влиять на адекватное взаимодействие пептидных гормонов с кортизолом, то есть появилась взаимосвязь между гормонами гипофиза и надпочечников. Влияние пептидных гормонов на иммунную систему в последнее время активно изучается, но в нашем исследовании не проводилось [15].

Появилась корреляционная связь между всеми половыми стероидами ТС, ДГЭА, ЭД, ПГ и взаимосвязь между АС и ЭД. Что могло говорить об улучшении функции надпочечников.

Полученные данные появившихся взаимосвязей АС с уровнем ионов натрия могли говорить об усилении его гормональной активности. В свою очередь увеличение концентрации межклеточного натрия могло ускорять транспорт глюкозы в клетку.

Роль половых гормонов в костном метаболизме широко обсуждается в литературе [7, 12, 15-17]. К сожалению, большинство исследований сфокусировано на роли эстрогенов в функции костной системы у женщин. Однако в настоящее время появились данные влияния андрогенов на костный метаболизм у женщин. Увеличение уровня тестостерона у постменопаузальных женщин может говорить об улучшении влияния половых гормонов на костную и хрящевую ткань. Установлено, что для синтеза эстрогенов у постменопаузальных женщин крайне необходимы андрогены. Трансформация гормонов происходит под влиянием таких ферментов как ароматаза, 5-альфа редуктаза и других. Для метаболизма костной и хрящевой ткани у мужчин и женщин важно сбалансированное локальное влияние андрогенов (ТС и ДГЭА) и эстрогенов. Рецепторы к этим гормонам есть у мужчин и женщин, как в костной, так и хрящевой ткани. При локальном синтезе и метаболизме в костной ткани они не высвобождаются в циркуляторное русло и в межклеточное пространство [7]. Косвенное влияние ТС на улучшение метаболизма костной ткани и обменные процессы в печени подтверждалось ростом ЩФ и корреляцией ТС с уровнем ЩФ, не превышавшим физиологическую норму.

В свою очередь системное влияние ЭД на иммунную систему через циркуляторное русло и межклеточное пространство может быть одним, а локальное влияние на костный метаболизм через андрогены другим [15-17].

Улучшились взаимосвязи гормонов как в надпочечниках, так в гипофизарно-надпочечниковой системе, что косвенным образом могло говорить в пользу улучшения функции надпочечников и его гормонов в целом. Позитивное влияние на функцию надпочечников и гипофизарно-надпочечниковую систему могло свидетельствовать в пользу улучшения функции тимуса.

Значение тимуса в регуляции иммуногормональной системы велико, так как тимус находится на границе этих двух систем. Что могло позитивно менять иммунный статус и отражалось в улучшении показателей Т- и В-звена иммунитета. Появилось влияние гормонов на ИРИ CD4+/CD8+ клеток. Контролировали ИРИ инсулин, КРТ, ПТГ и ФСТ. Смена гормонов влияния могла приводить к изменению цитокиновой секреции. Уменьшение показателей CD8+ приводило к уменьшению ОК, данная взаимосвязь может говорить об уменьшении костной резорбции связанной с воспалением [16].

Уровень иммуноглобулинов IgM стал контролироваться сбалансированным влиянием ИНИ, СТГ, КРТ и также зависел от показателя индекса НОМА. Уровень IgG стал зависеть от ПТГ и СТГ.

В свою очередь известно, что СТГ способствует синтезу инсулиноподобных факторов роста в печени, которые в последующем влияют на клетки костного мозга. Как было сказано выше, эффект ПТГ зависит от факторов окружения. После лечения у больных ОА, по всей видимости, ПТГ стал участвовать в анаболических процессах. В эту пользу говорили полученные данные увеличения влияния факторов роста, связанных с уменьшением толерантности к инсулину и данные корреляционного анализа, указывающие на смену гормонов сопровождения иммунной системы [15-17].

Основными гормонами сопровождения иммунной системы стали инсулин, тироидные гормоны и ПТГ. Инсулин способен позитивно влиять на органы иммунной системы как самостоятельно, так и через активацию факторов роста. Тироидные гормоны также позитивно влияют на полноценность клеток иммунной системы. Действие тироидных гормонов связано с факторами транскрипции, с диффузией через мембрану и действием на цитоплазматические рецепторы/мишени. Активность инсулина и тироидных гормонов усиливает экспрессию факторов роста в клетках мишенях, способствует регуляции пролиферации соматических клеток [15, 16].

Смена гормонов влияния могла быть связана с изменением трансмембранной активности и метаболизма клеток иммунной системы. По данным литературы ЭМ способны активизировать собственные мембранные белки клеток связанные с ионными каналами. Что может объяснять отсутствие корреляций изучаемых нами гормонов с электролитами после лечения. Активация обонятельных генов ЭМ приводит к генерации продукции трансмембранных белков, с участием G-белков, способных позитивно влиять на клеточные и субклеточные мембраны клеток и транспорт ионов кальция и натрия. Это касается клеток

---

**Библиографическая ссылка:**

Дашина Т.А., Деревнина Н.А., Бобкова А.С., Агасаров Л.Г., Крикорова С.А., Яковлев М.Ю. Динамика взаимосвязей показателей иммунного и гормонального статусов и эффективности оптимизации восстановительного лечения больных остеоартрозом в результате локальной терапии аппликациями эфирных масел // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №1. Публикация 6-6. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5078.pdf> (дата обращения: 30.03.2015).

желез внутренней секреции, органов иммунной системы и непосредственно клеток иммунной системы [14, 15].

Полученные данные могут свидетельствовать в пользу улучшения энергетического метаболизма клеток и возможности взаимодействия клеток/мишеней с гормонами. Изменение трансмембранной активности клеток/мишеней может усиливать действие одних гормонов и тормозить влияние других, улучшая процессы саморегуляции организма в целом, что и наблюдалось в процессе лечения аппликациями ЭМ. Улучшение динамика взаимосвязей иммунной и гормональной систем, косвенно могло говорить об улучшении их взаимодействия. Изменение взаимодействия двух систем могло способствовать смещению точки гомеостаза и течения заболевания в позитивную сторону. Что и наблюдалось у больных ОА после курса лечения аппликациями ЭМ.

**Заключение.** Полученные позитивные данные влияния аппликаций ЭМ у больных ОА на клиническое течение заболевания, отсутствие побочных эффектов, достоверное улучшение показателей взаимосвязи иммунной и гормональной систем могут говорить о возможности эфирных масел координировать общебиологические функции организма человека. Данное исследование может служить основанием для дальнейших научных исследований с привлечением передовых технологий методологии морфо-функционального анализа клеток. Предположительно аппликации ЭМ возможно использовать в качестве базисной терапии ОА и рекомендовать в общей клинической практике.

**Выводы:**

У больных ОА до лечения аппликациями ЭМ выявлено:

- 1) иммунодепрессия Т-звена иммунитета, выражавшаяся в понижении числа CD3 и CD4+, То, ИРИ CD4+ /CD8+ и связанным с ним понижением образования иммуноглобулинов;
- 2) провоспалительная направленность иммунного ответа была связана недостаточностью клеточного звена иммунитета, выражавшейся в усилении влияния CD8+клеток и недостаточности CD4+ клеток;
- 3) нарушение взаимосвязи половых гормонов коры надпочечников и гипофизарно-надпочечниковой системы;
- 4) показатели энергетического метаболизма индекс НОМА соответствовал верхней границе нормы;
- 5) основными гормонами сопровождения иммунной системы были эстрадиол, паратиреоидный гормон и кальцитонин;

У больных ОА после лечения аппликациями ЭМ отмечено:

- 1) уменьшение признаков иммунодепрессии Т-звена иммунитета по тенденции роста CD3 и CD4+, То, ИРИ CD4+ /CD8+;
- 2) противовоспалительная направленности иммунного ответа была связана с увеличением участия в иммунном ответе CD4+ клеток, уменьшением CD8+, что приводило к достоверному росту иммуноглобулинов IgG и могло свидетельствовать в пользу улучшения регуляции клеточного иммунного ответа;
- 3) достоверное понижение толерантности к глюкозе и индекса НОМА свидетельствовало об улучшении энергетического метаболизма;
- 4) улучшение энергетического метаболизма приводило к улучшению взаимодействия гормонов надпочечников и гипофизарно- надпочечниковой системы, достоверному росту тестостерона;
- 5) основными гормонами сопровождения иммунной системы стали инсулин, тиреоидные гормоны и паратиреоидный гормон.

**Литература**

1. Авдеева О.С., Беляева Е.А., Дубровина Ю.С., Никишина О.А., Савенкова Н.А., Юнина Т.А. Вторичный остеоартроз при охронозе в сочетании с остеопорозом // Вестник новых медицинских технологий. 2008. №3. С. 90–91.
2. Авдеева О.С., Беляева Е.А., Федорищев И.А., Хадарцев А.А. Возможности использования артронила при остеоартрозе коленных суставов // Фундаментальные исследования. 2008. № 2. С. 24
3. Авдеева О.С., Беляева Е.А., Евланова Т.Н., Новикова О.П., Савенкова Н.А., Федорищев И.А., Борисова О.Н., Юнина Т.А. Оценка влияния фармакотерапии артронилом на клинические проявления остеоартроза коленных суставов // Вестник новых медицинских технологий. 2008. № 1. С. 103–105.
4. Бадочкин В.В. Синергетическое и аддитивное действие хондроитин сульфата и глюкозамина в стимуляции хрящевой ткани при остеоартрозе // Эффективная фармакотерапия. 2013. 38. С. 68–75.
5. Беляева Е.А. Безопасность и эффективность лечения ранелатом стронция пациенток различных возрастных групп // Вестник новых медицинских технологий. 2010. №4. С. 155–158.
6. Беляева Е.А., Федорищев И.А. Лазерофорез гиалуронатсодержащего геля «Гиасульф» при осложненном остменопаузальном остеопорозе // Вестник новых медицинских технологий. 2010. №1. С. 36–38.

---

**Библиографическая ссылка:**

Дашина Т.А., Деревнина Н.А., Бобкова А.С., Агасаров Л.Г., Крикорова С.А., Яковлев М.Ю. Динамика взаимосвязей показателей иммунного и гормонального статусов и эффективности оптимизации восстановительного лечения больных остеоартрозом в результате локальной терапии аппликациями эфирных масел // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №1. Публикация 6-6. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/ VNMT/Bulletin/E2015-1/5078.pdf> (дата обращения: 30.03.2015).

7. Бурдули А.Г., Сметник В.П. Андрогены и костная ткань // Проблемы репродукции. 2011. №5. С. 110–115.
8. Дашина Т.А., Григорьева В.Д., Сидоров В.Д. Оптимизация лечения больных остеоартрозом с использованием гипербарической газовой криотерапии // Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. 2011. №1. С.16–19.
9. Денисов Л.Н., Насонова В.А. Ожирение и остеоартроз // Научно-практическая ревматология. 2010. №3. С. 48–51.
10. Диверсификация результатов научных открытий в медицине и биологии. Том III. / Под ред. Хадарцева А.А., Несмеянова А.А., Гонтарева С.Н. Тула: Изд-во ТулГУ – Белгород: ЗАО «Белгородская областная типография», 2012. 186 с.
11. Кузнецова И.А. Курникова И.А. Климентьева Г. И. «Феномен раннего старения физиологических систем» // Фундаментальные исследования. 2012. № 2. С. 71–75.
12. Матковская Т.А., Попов К.И., Юрьева Э.А. Бисфосфонаты. Свойства, строение и применение в медицине. Москва: Химия, 2001. 224 с.
13. Минор А.В. «Лауреаты Нобелевской премии по физиологии и медицине 2004 – Р.Экслер и Л.Бак» // Природа. 2005. №1. С. 76–81.
14. Николаевский В.В. Ароматерапия: справочник. М: Медицина, 2000. 336 с.
15. Пальцев М.А., Кветной И.М. Руководство по нейроиммуно-эндокринологии. М.:ОАО «Издательство «Медицина», 2006. 384 с.
16. Руководство по остеопорозу. Под ред.Беневоленской Л.И. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2003. 524 с.
17. Франке Ю., Рунге Г. Остеопороз: Пер. с нем. М.: Медицина, 1995. 304 с.
18. Malnic B, Godfrey PA, Buck LB. The human olfactory receptor gene family // Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 2004. 101 (8). P. 2584–2589. doi:10.1073.

#### References

1. Avdeeva OS, Belyaeva EA, Dubrovina YuS, Nikishina OA, Savenkova NA, Yunina TA. Vtorich-nyy osteoartroz pri okhronoze v sochetanii s osteoporozom. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2008;3:90-1. Russian.
2. Avdeeva OS, Belyaeva EA, Fedorishchev IA, Khadartsev AA. Vozmozhnosti ispol'zovaniya artronila pri osteoartroze kolennykh sustavov. Fundamental'nye issledovaniya. 2008;2:24. Russian.
3. Avdeeva OS, Belyaeva EA, Evlanova TN, Novikova OP, Savenkova NA, Fedorishchev IA, Borisova ON, Yunina TA. Otsenka vliyaniya farmakoterapii artronilom na klinicheskie proyavleniya osteoartroza kolennykh sustavov. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2008;1:103-5. Russian.
4. Badokin VV. Sinergeticheskoe i additivnoe deystvie khondroitin sul'fata i glyukozamina v stimulyatsii khryashchevoy tkani pri osteoartroze. Effektivnaya farmakoterapiya. 2013;38:68-75. Russian.
5. Belyaeva EA. Bezopasnost' i effektivnost' lecheniya ranelatom strontsiya patsientok razlichnykh vozrastnykh grupp. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2010;4:155-8. Russian.
6. Belyaeva EA, Fedorishchev IA. Lazeroforez gialuronatsoderzhashchego gelya «Giasul'f» pri oslozhnennom ostmenopauzal'nom osteoporoze. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2010;1:36-8. Russian.
7. Burduli AG, Smetnik VP. Androgeny i kostnaya tkan'. Problemy reproduktivnoy. 2011;5:110-5. Russian.
8. Dashina TA, Grigor'eva VD, Sidorov VD. Optimizatsiya lecheniya bol'nykh osteoartrozom s ispol'zovaniem giperbaricheskoy gazovoy krioterapii. Voprosy kurortologii, fizioterapii i LFK. 2011;1:16-9. Russian.
9. Denisov LN, Nasonova VA. Ozhirenie i osteoartroz. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2010;3:48-51. Russian.
10. Diversifikatsiya rezul'tatov nauchnykh otkrytiy v meditsine i biologii. Tom III. / Pod red. Khadartseva A.A., Nesmeyanova A.A., Gontareva S.N. Tula: Izd-vo TulGU – Belgorod: ZAO «Belgorodskaya oblastnaya tipografiya»; 2012. Russian.
11. Kuznetsova IA, Kurnikova IA, Kliment'eva GI. Fenomen rannego stareniya fiziologicheskikh sistem. Fundamental'nye issledovaniya. 2012;2:71-5. Russian.
12. Matkovskaya TA, Popov KI, Yur'eva EA. Bisfosfonaty. Svoystva, stroenie i primenenie v meditsine. Moscow: Khimiya; 2001. Russian.
13. Minor AV. Laureaty Nobelevskoy premii po fiziologii i meditsine 2004 – R.Eksler i L.Bak. Priroda. 2005;1:76-81. Russian.
14. Nikolaevskiy VV. Aromaterapiya: spravochnik. Moscow: Meditsina; 2000. Russian.
15. Pal'tsev MA, Kvetnoy IM. Rukovodstvo po neyroimmuno-endokrinologii. Moscow: OAO «Iz-

#### Библиографическая ссылка:

Дашина Т.А., Деревнина Н.А., Бобкова А.С., Агасаров Л.Г., Крикорова С.А., Яковлев М.Ю. Динамика взаимосвязей показателей иммунного и гормонального статусов и эффективности оптимизации восстановительного лечения больных остеоартрозом в результате локальной терапии аппликациями эфирных масел // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №1. Публикация 6-6. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5078.pdf> (дата обращения: 30.03.2015).

datel'stvo «Meditsina»; 2006. Russian.

16. Rukovodstvo po osteoporozu. Pod red. Benevolenskoy L.I. Moscow: BINOM. Laboratoriya znaniy; 2003. Russian.

17. Franke Yu, Runge G. Osteoporoz: Per. s nem. Moscow: Meditsina; 1995. Russian.

18. Malnic B, Godfrey PA, Buck LB. The human olfactory receptor gene family. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 2004;101 (8):2584-9. doi:10.1073.

---

**Библиографическая ссылка:**

Дашина Т.А., Деревнина Н.А., Бобкова А.С., Агасаров Л.Г., Крикорова С.А., Яковлев М.Ю. Динамика взаимосвязей показателей иммунного и гормонального статусов и эффективности оптимизации восстановительного лечения больных остеоартрозом в результате локальной терапии аппликациями эфирных масел // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №1. Публикация 6-6. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5078.pdf> (дата обращения: 30.03.2015).