

**ПРОБЛЕМА КОМПЛЕКСНОСТИ ЛАБОРАТОРНО-КЛИНИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ  
В НОРМЕ И ПАТОЛОГИИ**

К.С. ДЯДИНА

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования  
«Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
ул. Студенческая, д. 10, г. Воронеж, 394036, Россия*

**Аннотация. Введение.** В последнее время увеличился рост гнойно-воспалительными заболеваниями органов женской половой сферы. **Целью исследования** явилось изучение лабораторно-клинических показателей, их ассоциаций при обострении и в процессе иммунотропного лечения гнойно-воспалительного заболевания. **Материалы и методы исследования.** Исследование проведено на 154 пациентах женского пола, страдающих обострением хронического сальпингоофорита и его комбинацией с бактериальным вагинозом. Пациенты с обострением хронического сальпингоофорита были разделены на две группы, по 20 человек, получавших традиционное лечение и комбинацию традиционного лечения совместно с иммуномодулятором иммуномаксом. Больные с обострением хронического сальпингоофорита в комбинации с бактериальным вагинозом были распределены на три группы. Первая группа получала традиционное лечение, вторая традиционное лечение в комбинации с иммуномаксом, третья – традиционное лечение в комбинации иммуномаксом и гипоксеном. Через две недели у испытуемых оценивали параметры лабораторно-клинического статуса. Повторно через два месяца три группы пациентов, по 18 человек в каждой, с обострением хронического сальпингоофорита и его комбинацией с бактериальным вагинозом, повторно обследовались после получения лечения в остром периоде заболевания – традиционное лечение, традиционное лечение в комбинации с иммуномаксом и традиционное лечение в комплексе с иммуномаксом и гипоксеном. В обозначенные сроки у испытуемых лиц рутинными методами определяли гематологические и биохимические маркеры воспаления. Всего у пациенток изучали 69 показателей. Их них: 27 иммунологических, семь гематологических, биохимических, метаболических, шесть бактериологических, девять клинических. **Результаты и их обсуждение.** Выявлено, что дополнительное назначение к традиционному лечению, пациентам с обострением хронического сальпингоофорита, иммуномодулятора иммуномакса уже через 2 недели успешно корригирует изменения лабораторно-клинических параметров и недостаточно эффективно влияет на них при отягощенной патологии обострения хронического сальпингоофорита в комбинации с бактериальным вагинозом. Дополнительное назначение пациентам, страдающих сальпингоофоритом и бактериальным вагинозом, на фоне традиционной терапии, иммуномакса и гипоксена обуславливает выраженное лечебное действие. **Заключение.** Обострение хронического сальпингоофорита, особенно отягощенного бактериальным вагинозом, приводит к типовым изменениям гематологических, иммунологических, метаболических, биохимических, бактериологических и клинических показателей. При этом, иммунометаболические механизмы ассоциированы и являются патогенетически значимыми.

**Ключевые слова:** бактериальный вагиноз, сальпингоофорит, традиционное лечение, иммуномодуляторы.

**TO PROBLEM OF COMPLEXITY OF LABORATORY AND CLINICAL DISORDERS  
IN NORM AND PATHOLOGY**

K.S. DYADINA

*Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko  
Studencheskaya Str., 10, Voronezh, 394036, Russia*

**Abstract. Introduction.** Recently, the growth of purulent-inflammatory diseases of the female genital organs has increased. **The aim** of the research was to study laboratory and clinical indicators, their associations during exacerbation and in the process of immune tropic treatment of purulent-inflammatory disease. **Materials and methods.** The study was conducted on 154 female patients suffering from exacerbation of chronic salpingoophoritis and its combination with bacterial vaginosis. Patients with exacerbation of chronic salpingoophoritis were divided into two groups, 20 people each receiving traditional treatment and a combination of traditional treatment together with the immune modulator the Immunomax. Patients with exacerbation of

chronic salpingoophoritis in combination with bacterial vaginosis were divided into three groups. The first group received conventional treatment, the second traditional treatment in combination with the Immunomax, the third - traditional treatment in combination with the Immunomax and the Hypoxene. After two weeks, the parameters of the laboratory-clinical status were evaluated in the subjects. Two months later, three groups of patients, 18 people each, with exacerbation of chronic salpingoophoritis and its combination with bacterial vaginosis, were re-examined after receiving treatment in the acute period of the disease - traditional treatment, traditional treatment in combination with the Immunomax and traditional treatment in combination with the Immunomax and the Hypoxene. At the indicated time, hematological and biochemical markers of inflammation were determined by the routine methods in test subjects. A total of 69 indicators were studied in patients. There are 27 of them immunological, seven hematological, biochemical, metabolic, six bacteriological, nine clinical. **Results and discussion.** It was revealed that an additional prescription for traditional treatment, for patients with exacerbation of chronic salpingoophoritis, immune modulator the Immunomax after 2 weeks successfully corrects changes in laboratory and clinical parameters and does not affect them effectively in case of aggravated pathology of exacerbation of chronic salpingoophoritis in combination with bacterial vaginosis. An additional appointment for patients suffering from salpingoophoritis and bacterial vaginosis, against the background of traditional therapy, the Immunomax and Hypoxene, causes a pronounced therapeutic effect. There is a warning of a relapse of the disease after additional administration of hypoxene. **Conclusion.** Exacerbation of chronic salpingoophoritis, especially burdened with bacterial vaginosis, leads to typical changes in hematological, immunological, metabolic, biochemical, bacteriological and clinical parameters. Moreover, immune metabolic mechanisms are associated and are pathogenetically significant.

**Keywords:** bacterial vaginosis, salpingoophoritis, traditional treatment, immune modulators.

**Актуальность.** В последнее время увеличился рост гнойно-воспалительных заболеваний органов женской половой сферы. Антиинфекционная резистентность и расстройства неспецифических и специфических механизмов играет значимую роль в патогенезе заболеваний [1, 2, 8, 9]. Ситуация лечения больных женщин осложняется высокой антибиотикоустойчивостью причинной микрофлоры и усугублением иммунопатологии. Разбалансированность защитных реакций, в конечном итоге, приводит к снижению сопротивляемости организма к инфекционным и другим факторам, индукции хронических патологических процессов и их рецидивам [3-5]. В терапии данного заболевания уже использовали различные иммунокорректирующие препараты, однако, считать проблему эффективного лечения воспалительных заболеваний органов женской половой сферы окончательно решенной нельзя, поскольку патогенез этого заболевания является достаточно сложным, включает изменения практически всех видов защитных реакций (системных, местных, клеточных, гуморальных, фагоцитарных, цитокиновых) и поэтому нуждается в столь же комплексной направленной коррекции [6, 7, 10-13].

**Цель исследования** – изучение вариаций широкого спектра лабораторно-клинических показателей, их ассоциаций при обострении и в процессе иммуотропного лечения гнойно-воспалительных заболеваний.

**Материалы и методы исследования.** План проведения клинического исследования был представлен на заседании Этического комитета Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко Министерства здравоохранения Российской Федерации и соответствует положениям Хельсинской Декларации по вопросам медицинской этики. Все пациенты дали информированное согласие на проведение клинко-лабораторного обследования, лечение иммуномодулятором иммуномаксом и антиоксидантом гипоксеном. Предметом обследования были 154 женщины, страдающие *обострением хронического сальпингоофорита* (ОХСО), его комбинацией с *бактериальным вагинитом* (ОХСО+БВ). Пациентки с ОХСО были разделены на 2 группы, по 20 человек, получавших *традиционное лечение* (Тл) и Тл в комбинации с иммуномодулятором *иммуномаксом* (Им). Больные с ОХСО+БВ были распределены на три группы, подвергнутые Тл, Тл с иммуномаксом, Тл в комбинации с иммуномаксом и антиоксидантом *гипоксеном* (Гп). Через 2 недели у испытуемых оценивали параметры лабораторно-клинического статуса.

Через два месяца три группы пациентов с обострением хронического сальпингофторита в комбинации с бактериальным вагинозом, по 18 человек в каждой группе, повторно обследовались в остром периоде заболевания, после соответствующего лечения – Тл, Тл+Им, Тл+Им+Гп.

У испытуемых лиц рутинными методами определяли гематологические и биохимические маркеры воспаления – лейкоциты, лимфоциты, молодые и зрелые гранулоциты, эозинофилы, моноциты, *скорость оседания эритроцитов* (СОЭ) и – С-реактивный протеин, альбумины,  $\alpha 1$ ,  $\alpha 2$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ -глобулины, pH влагалищных выделений.

С помощью проточной цитофлуориметрии *NAVIOS Beckman Coulter*, с использованием моноклональных антител *CYTO-STATetraCHROM* идентифицировали клоны, субклоны лимфоцитов, натуральных киллеров, поглотительную способность фагоцитов. Оценку кислород-зависимого метаболизма нейтрофилов осуществляли тестом с нитросиним тетразолием, содержание циркулирующих иммунных ком-

плексов – спектрофотометрически по *Haskova* с полиэтиленгликолем, сывороточных иммунных глобулинов основных классов – турбодиметрическим методом на биохимическом анализаторе *Chospitec*, Голландия, цитокинов – иммуноферментным методом на наборах фирмы «Протеиновый контур».

Методы спектрофотометрии, флуоресценции, реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой и др., позволили охарактеризовать показатели – *свободно-радикального окисления* липидов, белков (СРО) – *диеновых конъюгатов* (ДК), *кетодиенов* (ДК), *малонового диальдегида* (МДА), *битирозиновых сшивок* (БС), *оснований Шиффа* (ОШ) и – параметры системы *антиоксидантной защиты* (АОЗ) – *супероксиддисмутазу* (СОД), *каталазу* (К), *витамин Е* (ВЕ), *общие, белковые, небелковые тиолы* (ОТ, БТ, НТ), *общую антиокислительную активность плазмы* (ААО).

При бактериологическом анализе из влагалищных выделений высевали кишечную палочку, золотистый стафилококк, клебсиеллы, сапрофиты, определяли наличие стерильных проб.

Клинические показатели включали: тазовые боли, бели, болезненность, увеличение придатков, региональную лимфоаденопатию, лихорадку, интоксикацию, пенистые выделения, ключевые клетки.

Всего у пациенток изучали 69 показателей. Из них: 27 иммунологических, семь гематологических, биохимических, метаболических, шесть бактериологических и девять клинических.

Статистический анализ полученных данных реализовался с использованием современной панели методов планирования наблюдений, рандомизации, репрезентативности групп больных, применение параметрических (Стьюдента) и непараметрических (Уилкоксона-Манна-Уитни) критериев в зависимости от нормальности распределения показателей.

*Коэффициент диагностической ценности (Kj),*  
рассчитанный по формуле:

$$Kj = \frac{2 \cdot (\delta_1^2 + \delta_2^2)}{(M_2 - M_1)^2}$$

где  $\delta_1^2$  и  $\delta_2^2$  – средние квадратичные отклонения,  $M_1$ ,  $M_2$  – средние величины показателей сравниваемых групп, позволил определить ключевые лабораторные тесты. Последние формализовали в *формулы расстройств иммунной системы* (ФРИС) и *формулы метаболических расстройств* (ФМР), рассчитанных относительно нормативных значений здоровых лиц.

Использование указанного алгоритма анализа относительно исходных значений параметров или данных обследования группы контрольного лечения, позволило сформировать *формулы мишеней иммуннокоррекции* (ФМИ) комплекса базовой терапии с иммуномодулятором и *формулу «собственных эффектов»* (ФМИсоб). Корректоров независимых от общепринятого набора лекарственных средств.

Определением числа сильных корреляционных связей слагаемых *формулы иммунометаболических расстройств* (ФИМР) с коэффициентом  $>0,6$ , характеризовали функциональную связь сигнальных иммунометаболических с другими лабораторными параметрами, с трактовкой, чем больше число корреляций, тем выше уровень функционирования системы.

Интегральная оценка вариаций от нормативного уровня *суммированных* ( $\Sigma$ ), *стимулированных* (+), *супрессированных* (-), сгруппированных по методам обследования показателей – гематологическим, иммунологическим, биохимическим, метаболическим, бактериологическим, клиническим осуществлялась в рангах по шкале – несущественный (третий ранг) при достоверном изменении величины показателя до 33% больных, средний (второй ранг) от 34 до 66%, значительный (первый ранг) более 66% пациентов.

**Результаты и их обсуждение.** Сопоставления выраженности и характера лабораторно-клинических расстройств в остром периоде ОХСО и ОХСО в комбинации с бактериальным вагинозом представлены в табл. 1.

Из нее следует, что в количественном плане по всем 6 группам сгруппированных методов обследования больных с ОХСО и ОХСО+БВ отмечалась достоверность отличий от нормы. При этом процент вариаций иммунологических, метаболических, бактериологических параметров у пациентов с отягощенным течением сальпингоофорита была выше, чем при монозаболевании. Снижающийся рейтинг отличий, сгруппированных по методам обследования, тестов в ранговой оценке оказался следующим. При ОХСО отличия первого ранга были установлены по клиническим, метаболическим; второго – по иммунологическим; третьего – по гематологическим, биохимическим и бактериологическим параметрам. При ОХСО+БВ, соответственно – по клиническим, иммунологическим, метаболическим; далее – биохимическим, бактериологическим; затем – по гематологическим тестам.

Следует признать, что в качественном плане вариации гематологических и биохимических маркеров воспаления в обоих случаях, в целом, были достоверными, но недемонстративными.

По иммунологическим показателям общим при обеих нозоформах *гнойно-воспалительных заболеваний* (ГВЗ) были: дисбаланс Т-лимфоцитов, активация гуморального и цитокинового звеньев иммунитета. В тоже время, при отягощенном течении воспаления придатков отмечались – дисиммуноглобулинемия по классам G и A, дисбаланс метаболизма нейтрофилов по разным реакциям, преимущественная супрессия поглотительной способности фагоцитов.

Выраженность отличий лабораторных параметров от нормы у больных ОХСО и ОХСО+БВ через 2 недели после дифференцированного лечения в ранговой оценке

Лечение	Сгруппированные показатели						Σ рангов	Уровень отличий
	Гем.	Имм.	Мет.	Биох.	Бакт.	Клин.		
Обострение хронического сальпингоофорита								
Исход.	22,9*/3	63,0*/2	69,2*/1	27,1*/3	23,3*/3	85,7*/1	94,4*/13	I
Тл.	20,7*/3	37,0*/2	53,8*/2	20,0*/3	14,2/3	20,7*/3	26,7*/16	II
+Им.	6,4/3	18,5*/3	23,1*/3	5,8/3	6,7/3	12,9/3	10,4/18	III
Обострение хронического сальпингоофорита с бактериальным вагинозом								
Исходные	29,4*/3	81,5*/1	92,3*/1	41,4*/2	42,6*/2	96,0*/1	63,9*/10	I
Тл.	16,4/3	44,4*/2	76,9*/1	20,0*/3	23,3*/3	41,6*/2	26,7*/14	II
+Им.	13,5/3	44,4*/2	61,5*/2	10,0/3	18,3*/3	35,6*/2	30,4*/15	III
+Им.+Гп.	6,4/3	22,2*/3	30,8*/3	5,7/3	3,3/3	11,1/3	13,3/18	IV

Примечания: числитель – процент отличий от нормы, знаменатель – ранг отличий,  
 \* – достоверность отличий от нормы при  $P < 0,05$ ; гем., имм., мет., биох., клин. – гематологические, иммунологические, метаболические, биохимические, клинические показатели; Σ – сумма;  
 1,2,3 – значительный, средний, несущественный ранги отличий;  
 I, II, III, IV – снижающиеся уровни отличий от нормы

Таблица 2

Корреляционные связи сигнальных тестов ключевых формул иммуно-метаболических расстройств при обострении сальпингоофорита

Заболевания	Типовые формулы	Сильные корреляционные связи	n
Формула иммунометаболических расстройств			
ОХСО	<b>ФИМР</b> -ФНО <sup>+</sup> <sub>3</sub> IgM <sup>+</sup> <sub>2</sub> BE <sup>+</sup> <sub>2</sub>	(ФНО <sup>+</sup> <sub>3</sub> ) +МДА, +ЦИК, +β-глоб., +ПЯ (IgM <sup>+</sup> <sub>2</sub> ) +В, -К, +α <sub>2</sub> глоб (BE <sup>+</sup> <sub>2</sub> ) +Тц, -ДК, +СОЭ	10
Здоровые люди	ФНО IgM BE	(ФНО) +МСМ, +ВЕ, +К, +γ глоб, -КД, +Эф (IgM) +IgG, +β-глоб, -Тц, +СОЭ, +ОШ, +СОД (BE) +Т, +МДА, +ОШ, +ЦРБ, -ОТ	17
Формула иммунометаболических расстройств			
ОХСО+БВ	<b>ФИМР</b> -ОАА <sup>-</sup> <sub>3</sub> IgG <sup>+</sup> <sub>2</sub> СОД <sup>-</sup> <sub>3</sub>	(ОАА <sup>-</sup> <sub>3</sub> ) +МДА, +ДК, +Тц, +γ глоб (IgG) +Мон (СОД <sup>-</sup> <sub>3</sub> ) + ОШ	6
Здоровые люди	ОАА IgG СОД <sup>-</sup>	(ОАА) +НКр, +β-глоб, +ЦИК, +ЦП, +Л, +К (IgG) +В, -ОШ, +СОЭ, -ДК, +γ глоб, +ИЛ8 (СОД <sup>-</sup> ) +ИЛ4, -НТ, +СОЭ, -МДА, +IgA, +ЦРБ	18

Примечания: n – число корреляционных связей с коэффициентом >0,6, жирным шрифтом выделены корреляционно связанные параметры, +, - -положительные, отрицательные связи, остальные обозначения см. выше

Что касается метаболических показателей, то тенденция их отличий от нормы была единой: стимуляция реакций перекисного окисления липидов и белков на фоне подавления ферментативных и неферментативных механизмов антиоксидантной защиты. При этом, спектр повреждений и выраженность изменений отдельных параметров у пациентов с ОХСО+БВ были достоверно выше.

По бактериологии устойчивым было преобладание высевания из диагностического материала кишечной палочки и минорного количества прочих микроорганизмов с низким количеством стерильных проб.

По основным клиническим симптомам у пациентов из обеих групп было некое соответствие. В тоже время при ОХСО+БВ дополнительно отмечались пенистые выделения и ключевые клетки – марке-

ры дисбактериоза влагалища.

Как уже упоминалось выше, с помощью  $K_j$  реализовалось точечное выявление сигнальных тестов лабораторной патологии в виде типовых формул, а корреляционного анализа – согласованной динамики гемато-иммуно-метаболично-биохимических показателей, свидетелей оптимального функционирования регулирующих систем, табл. 2.

Полученные диагностические ФИМР у женщин с ОХСО и ОХСО+БВ –  $\text{ФНО}^+_{3} \text{IgM}^+_{2} \text{BE}^+_{2}$  и  $\text{ОАА}^-_{3} \text{IgG}^+_{2} \text{СОД}^-_{3}$  показывают безусловное единство иммунометаболических механизмов регуляции гомеостаза. В первом случае с преобладанием иммунологических: накоплением провоспалительного цитокина на фоне гипериммуноглобулинемии по классу М и избытка витамина Е, во втором – метаболических ключевых параметров – снижении уровня антиокислительной активности крови, стимуляции образования Ig G, подавлении функционирования супероксиддисмутазы. Корреляционный анализ выявил основные закономерности – преобладание числа сильных корреляций опорных тестов у здоровых лиц, с прогрессирующим их снижением по мере утяжеления заболеваний.

В группе контроля и женщин с ОХСО количество сильных ассоциаций опорных тестов ФИМР с иммунологическими показателями составили – 23,5 и 30,0%, с гематологическими – 11,8 и 20,0%, биохимическими – 17,6 и 20,0%, метаболическими – 47,1 и 50,0%. У страдающих ОХСО+БВ соответственно с иммунологическими, гематологическими – 11,7 и 16,7%, с биохимическими – 16,7 и 16,7%, с метаболическими – 38,8 и 50,0% показателями.

Эти данные, предположительно, показывают, что оксидантный инфекционно – воспалительный стресс имеет не только метаболический, но и иммунный механизмы, с минорным участием гемато-биохимических маркеров.

Итоги сравнительной эффективности дифференцированного лечения двух вариантов воспаления придатков матки через 2 недели обобщены в табл. 1.

Установлено, что у пациенток с моновоспалительным заболеванием под влиянием традиционного лечения количественно нормализовались лишь сгруппированные бактериологические показатели. В случае дополнительного назначения больным иммуномодулятора иммуномакс – в 4 раза больше – гематологические, биохимические, бактериологические и клинические.

Конкретно, под влиянием двух вариантов лечения у больных женщин с ОХСО достоверные отличия от нормы конкретных гематологических параметров соответственно составили от 10 до 15% и от 5 до 10%, иммунологических от 37,0 до 18,5%, метаболических от 53,8 до 23,1%, биохимических от 10 до 15% и от 5 до 10%, бактериологических – 5 до 25%, клинических – 15 до 25% и от 10 до 15%. В целом достигнутые результаты применения комплекса Тл+Им следует признать удовлетворительными за исключением иммунологических и метаболических показателей, где полной нормализации достигнуть не удалось. С помощью расчета ФРИС были выявлены сигнальные лабораторные тесты сохранившихся расстройств.

Так, после традиционного лечения у пациенток из иммунологических параметров типовым было наличие *гипериммуноглобулинемии* ( $\text{IgM}^+_{3}$ ) с дефицитом *T-клеток и регуляторных натуральных киллеров* ( $\text{T}_3$ ,  $\text{НКр}_3$ ) предельной третьей степени. Тоже после дополнительного назначения иммунофана – ( $\text{IgA}^+_{3} \text{ФНО}^+_{2} \text{CD11b}^+_{3}$ ) – стимуляция образования иммунных глобулинов класса А, провоспалительного цитокина и фагоцитов носителей маркера адгезии третьей и второй степени.

Из метаболических тестов, после проведения традиционного и комплексного с иммуномодулятором лечения ОХСО, ведущими оказались: ( $\text{ОАА}^-_{2} \text{СОД}^-_{2} \text{ЦП}^+_{1}$ ) – снижение второй степени уровня антиокислительной активности крови, супероксиддисмутазы на фоне накопления церулоплазмينا и – ( $\text{ОАА}^-_{2} \text{ОШ}^+_{1} \text{BC}^+_{1}$ ) – среднее падение содержания ОАА и увеличение – факторов СРО – оснований Шиффа и битиризиновых сшивок минимальной выраженности.

Как следует из данных табл. 1, у женщин с сальпингоофоритом, отягощенным бактериальным вагинозом через 2 недели традиционное лечение не обеспечило нормализации сгруппированных лабораторно-клинических показателей, его комбинация с иммуномаксом – двух из шести гематологических и биохимических. В тоже время сочетание традиционной терапии с иммуномодулятором и антиоксидантом гипоксеном эффективно устраняло патологию четырех групп лабораторных параметров из шести: гематологических, биохимических, бактериологических и клинических.

Детализация градиента отличий от нормы отдельных показателей после реализации трех вариантов лечения ОХСО+БВ выявила следующую закономерность. После Тл вариации *гематологических* тестов (Г) составили от 10 до 20%, *иммунологических* (И) 61,5%, *метаболических* (М) 76,9%, *биохимических* (Бх) от 10 до 50%, *бактериологических* (Б) от 10 до 30%, *клинических* (К) от 35 до 45%. После Тл+Им соответственно Г от 10 до 15%, И 46,2%, М 61,5%, Бх от 5 до 20%, Б от 5 до 25%, К от 30 до 40%. После Тл+Им+Гп – Г 10%, И 22,2%, М 30,8%, Бх от 5-10%, Б 10%, К от 5 до 15%.

Обращает на себя низкая лабораторно-клиническая эффективность не только традиционного, но и комплексного с иммуномаксом лечения комбинации сальпингоофорита с бактериальным вагинозом. В случае проведения иммунометаболической терапии с антиоксидантом гипоксеном действенность тера-

пии существенно возрастает. Однако, как и в предыдущем случае с монопатологией проблемными оказались иммунологические и метаболические показатели. Поэтому эти параметры были подвергнуты дополнительному математическому анализу для выявления сигнальных тестов.

При расчете итоговой формулы ФРИС отличий от нормативных значений было установлено, что после одного традиционного лечения ОХСО+БВ (НКц<sup>+</sup><sub>3</sub> ИЛ4<sup>-</sup><sub>3</sub> Ма<sup>+</sup><sub>2</sub>) ключевым было предельное избыточное накопление цитотоксических натуральных киллеров, максимальное снижение уровня противовоспалительного интерлейкина 4 и средней выраженности стимуляция количества лимфоцитов носителей маркера апоптоза. После реализации Тл+Им (Тц<sup>+</sup><sub>3</sub> НСТсп<sup>+</sup><sub>3</sub> ИЛ10<sup>+</sup><sub>3</sub>) произошла активация образования Т-цитотоксических клеток, метаболической способности нейтрофилов, провоспалительного цитокина ИЛ 10. В тоже время, иммунометаболическая терапия Тл+Им+Гп согласно итоговой ФРИС (Тх<sup>-</sup><sub>2</sub>В<sup>+</sup><sub>2</sub>IgG<sup>+</sup><sub>2</sub>) способствовала умеренному снижению количества Т-хелперов, уменьшению – В-лимфоцитов и концентрации основного класса иммунных глобулинов.

Анализ состава итоговых формул метаболических расстройств после проведения трех вариантов лечения ОХСО+БВ выявила общую закономерность – преобладание снижения механизмов АОЗ над увеличением значений параметров СРО. Конкретно после Тл состав ФМР включал – СОД<sub>2</sub>ОАА<sup>-</sup><sub>2</sub>ОШ<sup>+</sup><sub>2</sub>, тоже Тл+Им – ОАА<sup>-</sup><sub>2</sub>ОТ<sup>-</sup><sub>1</sub>МДА<sup>+</sup><sub>2</sub>, тоже – Тл+Им+Гп – СОД<sub>2</sub>ДК<sup>+</sup><sub>1</sub>ОТ<sup>+</sup><sub>1</sub>. Обращает на себя внимание закономерность снижения выраженности отличий сигнальных тестов формул у больных после получения комплекса иммуномодулятора с антиоксидантом со второй на первую и персонализированность набора опорных тестов вариантов лечения больных женщин.

Поскольку из литературных данных известно, что, как правило, обострение гнойно-воспалительных заболеваний репродуктивных органов женщин возникает через 2-3 месяца было проведено дополнительное обследование пациенток с ОХСО+БВ через 2 – месяца после проведения дифференцированного лечения с определением процента отличных от нормы лабораторно-клинических показателей, табл. 3.

*Таблица 3*

**Выраженность отличий лабораторных параметров от нормы у больных ОХСО+БВ через 2 месяца после дифференцированного лечения в процентах и ранговой оценке**

Лечение	Сгруппированные показатели					Σ % и рангов	Уровень отличий
	Гем.	Имм.	Биох.	Бакт.	Клин.		
Исход.	22,9*/3	63,0*/1	27,1*/2	23,3*/2	85,7*/2	46,2*/10	I
Тл.	30,2*/3	70,4*/1	17,4*/3	31,5*/3	81,4*/1	46,2*/11	II
+Им.	22,9*/3	59,3*/2	15,1/3	21,8*/3	74,0*/1	38,6*/12	III
+Им.+Гп.	14,3/3	40,7*/2**	11,9/3	14,6/3**	40,1*/2**	20,2*/13**	IV

Примечания: числитель – процент отличий от нормы, знаменатель – ранг отличий, \* – достоверность отличий от нормы, при P<0,05\*\* – тоже от традиционного лечения; гем., имм., биох., бакт., клин. – гематологические, иммунологические, биохимические, бактериологические, клинические показатели; Σ – сумма; 1,2,3 – значительный, средний, несущественный ранги отличий; I, II, III, IV – снижающиеся уровни отличий от нормы

Данные табл. 3 свидетельствуют, что через 2 месяца действие традиционного и комплексного лечения с иммуномаксом на сгруппированные показатели женщин с ОХСО+БВ практически полностью устранилось. В тоже время у больных, подвергнутых иммунометаболическому лечению была достигнута нормализация по гематологическим, биохимическим, бактериологическим показателям. При исследовании было установлено достоверное снижение процента извращенных иммунологических, бактериологических и клинических параметров. Иными словами, в этой группе больных обострение гнойно-воспалительного заболевания было предупреждено.

**Заключение.** Обострение хронического сальпингоофорита, особенно его отягощение бактериальным вагинозом, приводит к типовым изменениям гематологических, иммунологических, метаболических, биохимических, бактериологических и клинических показателей. При этом иммунометаболические механизмы ассоциированы и являются патогенетически значимыми. Традиционное лечение гнойно-воспалительных заболеваний реализует удовлетворительное действие на клинический и низкое на лабораторный статус пациентов. Дополнительное назначение больным с обострением хронического сальпингоофорита иммуномодулятора иммуномакса, уже через 2 недели успешно корригирует изменения лабораторно-клинических параметров и недостаточно эффективно влияет на них при отягощенной патологии. Дополнительное назначение пациентам с сальпингоофоритом в комбинации бактериальным вагинозом на фоне традиционной терапии иммуномакса и гипоксена обуславливает выраженное лечебное дей-

ствие. Через два месяца после лечения коррекция измененных лабораторно-клинических параметров больных практически полностью утрачивается, а в случае дополнительного назначения гипоксена сохраняется, обеспечивая предупреждение рецидива заболевания. На клинической модели гнойно-воспалительного процесса установлено, что ассоциация заболеваний приводит к комбинированной иммунометаболической патологии, которая требует комплексной терапии.

### Литература

1. Земсков А.М., Кулинцова Я.В., Бережнова Т.А., Земскова В.А. Клинико-лабораторная эффективность дифференцированного лечения хронического цистита через 7-10 дней и 3 месяца // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №2. Публикация 3-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-2/3-1.pdf> (дата обращения: 04.03.2019).
2. Земсков А.М., Земсков В.М., Бережнова Т.А., Земскова В.А., Кулинцова Я.В. Лабораторные показатели, как маркеры диагностики и иммунотерапии инфекций // Вестник новых медицинских технологий. Электронный журнал. 2017. № 4. Публикация 2-20. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/2-20.pdf> (дата обращения: 05.12.2017). DOI: 10.12737/article\_5a321474c3a2d7.85794866.
3. Никифоров В.С., Хадарцев А.А., Терехов И.В., Бондарь С.С. Продукция цитокинов клетками цельной крови реконвалесцентов внебольничной пневмонии под влиянием низкоинтенсивного СВЧ облучения // Вестник новых медицинских технологий (электронный журнал). 2014. №1. Публикация 2-57. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4815.pdf> (дата обращения 30.06.2014). DOI: 10.12737/5025.
4. Ревিশвили А.Ш., Земсков А.М., Черешнев В.А. Проблемы клинической иммунологии XXI века. Изд-во «Научная книга», 2018. 319 с.
5. Луцкий М.А. Окислительный стресс в патогенезе инсульта и демиелинизирующих заболеваний нервной системы. Воронеж: ООО «Издательство Ритм», 2018. 330 с.
6. Хадарцева К.А., Раннева Л.К. Применение препарата «спирамицин-веро» и раствора «анолит» для лечения вульвовагинитов // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №1. Публикация 2-10. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-1/2-10.pdf> (дата обращения: 17.02.2016). DOI: 10.12737/18565.
7. Хадарцева К.А., Ремез Е.А., Файзрахманова Л.Р., Наговицина С.В. Использование магнитотерапии при лечении хронических сальпингоофоритов // Вестник новых медицинских технологий. 2011. №4. С. 214–215.
8. Хадарцева К.А., Кузибаева Р.К. Роль прегравидарной подготовки в улучшении перинатальных исходов у женщин с воспалительными заболеваниями половых путей // РМЖ. Мать и дитя. 2017. Т. 25, № 26. С. 1934–1937.
9. Хадарцева К.А., Раннева Л.К. Ранняя диагностика неспецифических вульвовагинитов. В сборнике: Перспективы вузовской науки к 25-летию вузовского медицинского образования и науки Тульской области (сборник трудов). Тула, 2016. С. 114–121.
10. Berejnova T.A., Zemskov V.M., Zemskova V.A., Shiriaev J.N., Kulintsova Ia.V. Actual principles of infection treatment // International Journal of Recent Scientific Research. 2017. № (8)1. P. 15407–15412.
11. Bhargava P., Fitzgerald K.C., Calabresi P.A., Mowry E.M. Metabolic alterations in multiple sclerosis and the impact of vitamin D supplementation // The Journal of Clinical Investigation. 2017. №2(19). P. 1–14.
12. Jung Y.S., Park J.H., Park D.I., Sohn C.I., Lee J.M., Kim T.I. Physical Inactivity and Unhealthy Metabolic Status Are Associated with Decreased Natural Killer Cell Activity // Yonsei Med J. 2018. №59(4). P. 554–562.
13. Zemskov A.M., Esaulenko I.E., Zemskov V.M., Popova O.A., Kulintsova Y.V., Demidova V.S. Immunology of infections at the present stage. Biological rhythms of immune reactivity // International Journal of Current Advanced Research. 2017. Vol. 6. № 5. P. 3758–3762.

### References

1. Zemskov AM, Kulintsov YV, Berezhnova TA, Zemskova VA. Kliniko-laboratornaya ehffektivnost' differencirovannogo lecheniya hronicheskogo cistita cherez 7-10 dnei i 3 mesyaca [Clinical laboratory effects of differentiated therapy of chronic cystitis in 7-10 days – 3-4 months]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2019 [cited 2019 Mar 4];1 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-2/3-1.pdf>.
2. Zemskov AM, Zemskov VM, Berezhnova TA, Zemskova VA, Kulintsova YV. Laboratory indicators as markers for the diagnosis and immunotherapy of infections. Bulletin of new medical technologies (electronic journal). 2017 [cited 2017 May 17];4 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/2-20.pdf>. DOI: 10.12737/article\_5a321474c3a2d7.85794866
3. Nikiforov VS, Hadarcev AA, Terekhov IV, Bondar' SS. Produkciya citokinov kletkami cel'noj krovi

rekonvalescentov vnebol'nichnoj pnevmonii pod vliyaniyam nizkointensivnogo SVCH-oblucheniya [roduction of cytokines by whole blood cells of patients with community-acquired pneumonia under the influence of lowintensity microwave irradiation]. Vestnik novyh medicinskih tekhnologij (ehlektronnyj zhurnal). 2014 [cited 2014 Jun 30];1 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4815.pdf>.

4. Zemskov AM Revishvili ASH, CHEReshnev VA. Problemy klinicheskoy immunologii XXI veka [roblems of clinical immunology twenty-first century]. Izd «Nauchnaya kniga; 2018. Russian.

5. Luckij MA. Okislitel'nyj stress v patogeneze insulta i demieliniziruyushchih zabolevanij nervnoj sistemy [Oxidative stress in the pathogenesis of stroke and demyelinating lesions of the nervous system]. Voronezh: OOO «Izdatel'stvo Ritm; 2018. Russian.

6. Hadarceva KA, Ranneva LK. Primenenie preparata «spiramicin-vero» i rastvora «anolit» dlja lechenija vul'vovaginitov [The use of the drug “spiramicin-vero” and the “anolyte” solution for the treatment of vulvovaginitis]. Vestnik novyh medicinskih tekhnologij. Jelektronnoe izdanie. 2016 [cited 2016 Feb 17];1 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-1/2-10.pdf>. DOI: 10.12737/18565.

7. Hadarceva KA, Remez EA, Fajzrahmanova LR, Nagovicina SV. Ispol'zovanie magnitoterapii pri lechenii hronicheskikh sal'pingooforitov [The use of magnetotherapy in the treatment of chronic salpingoophoritis]. Vestnik novyh medicinskih tekhnologij. 2011;4:214-5. Russian.

8. Hadarceva KA, Kuzibaeva RK. Rol' pregravidarnoj podgotovki v uluchshenii perinatal'nyh ishodov u zhenshhin s vospalitel'nymi zabolevanijami polovyyh putej [The role of pregravid preparation in improving perinatal outcomes in women with inflammatory diseases of the genital tract]. RMZh. Mat' i ditja. 2017;25(26):1934-7. Russian.

9. Hadarceva KA, Ranneva LK. Rannjaja diagnostika nespecificheskikh vul'vovaginitov [Early diagnosis of non-specific vulvovaginitis]. V sbornike: Perspektivy vuzovskoj nauki k 25-letiju vuzovskogo medicinskogo obrazovanija i nauki Tul'skoj oblasti (sbornik trudov). Tula; 2016. Russian.

10. Berejnova TA, Zemskov VM, Zemskova VA, Shiriaev JN, Kulintsova IaV. Actual principles of infection treatment. International Journal of Recent Scientific Research. 2017;(8)1:15407-12. Russian.

11. Bhargava P, Fitzgerald KC, Calabresi PA, Mowry EM. Metabolic alterations in multiple sclerosis and the impact of vitamin D supplementation The Journal of Clinical Investigation 2017;2(19):1-14.

12. Jung YS, Park JH, Park DI, Sohn CI, Lee JM, Kim TI. Physical Inactivity and Unhealthy Metabolic Status Are Associated with Decreased Natural Killer Cell Activity. Yonsei Med J. 2018;59(4): 554-62. Russian.

13. Zemskov AM, Esaulenko IE, Zemskov VM, Popova OA, Kulintsova YV, Demidova VS. Immunology of infections at the present stage. Biological rhythms of immune reactivity. International Journal of Current Advanced Research. 2017; 6(5):3758-62. Russian.

---

**Библиографическая ссылка:**

Дядина К.С. Проблема комплексности лабораторно-клинических расстройств в норме и патологии // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2020. №2. Публикация 3-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-2/3-3.pdf> (дата обращения: 10.03.2020). DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16619. \*

**Bibliographic reference:**

Dyadina KS. Problema kompleksnosti laboratorno-klinicheskikh rasstrojstv v norme i patologii [To problem of complexity of laboratory and clinical disorders in norm and pathology]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2020 [cited 2020 Mar 10];2 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-2/3-3.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16619.

\* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-2/e2020-2.pdf>