

УДК 617-002.3-085

<https://doi.org/10.23888/HMJ2024122165-174>

## Повышение клинико-лабораторной эффективности базового лечения гнойной инфекции мягких тканей за счет комплекса метаболита с поливалентной системной иммунотерапией

Ю. А. Трубчанина<sup>✉</sup>, В. А. Земскова, Т. А. Бережнова, К. С. Дядина, Е. А. Лунёва, А. М. Земсков

Воронежский государственный медицинский университет имени Н. Н. Бурденко, Воронеж, Российская Федерация

*Автор, ответственный за переписку:* Трубчанина Юлия Александровна, [kaldina.96@mail.ru](mailto:kaldina.96@mail.ru)

### АННОТАЦИЯ

**Актуальность.** Гнойно-воспалительные инфекции мягких тканей (ГИМТ) являются серьезной проблемой современной медицины и занимают одно из основных мест в структуре хирургических заболеваний. К неуклонному росту числа больных с данной патологией приводят множество факторов, в том числе: появление высоковирулентных и антибиотико-резистентных штаммов возбудителей, снижение общей иммунологической реактивности населения, недостаточная изученность иммуно-метаболического генеза инфекций, ограниченность набора апробированных средств базовой терапии пациентов.

**Цель.** Повысить результативность лечения гнойно-воспалительной инфекции мягких тканей за счет установления у больных ключевых клинико-лабораторных расстройств в качестве маркеров для дополнительного назначения комбинаций метаболита мельдония (Мл) с системными модуляторами различных звеньев иммунитета.

**Материалы и методы.** Исследование проведено на 100 больных, страдающих ГИМТ (флегмонами голени, бедра, кисти и предплечий, подмышечной и ягодичной областей). Пациентов разделили на 5 групп по 20 человек — по полу, возрасту, локализации поражений. Контрольная группа сравнения — 30 однократных доноров аналогичного пола и возраста. Все пациенты подвергались базовому лечению: предоперационной подготовке, вскрытию, санации, дренированию гнойного очага, назначению профильной антибактериальной, трансфузионной и симптоматической терапии. Проводилось бактериологическое и бактериоскопическое исследование.

**Результаты.** Формулы мишеней дифференцированного лечения инфекции демонстрируют модификацию механизмов действия терапевтического комплекса за счет дополнительного использования фармакологических препаратов. Установлены диагностические клинико-лабораторные маркеры патологии, определены сигнальные лабораторные тесты иммуно-метаболических расстройств.

**Заключение.** В остром периоде гнойной инфекции мягких тканей выявлено наличие основных клинических симптомов заболевания в диапазоне 85–100%, накопление гемато-биохимических маркеров воспаления, дисбаланс противовоспалительных цитокинов, поглотительной и метаболической способности фагоцитов, продуктов перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы на фоне активации Т-В-зависимых реакций. Сочетание оперативных и консервативных методов лечения обуславливает предельный клинический, удовлетворительный иммуно-противовоспалительный и неудовлетворительный метаболический эффекты.

**Ключевые слова:** *гнойно-воспалительная инфекция; иммуномодуляторы; метаболический синдром; мельдоний; этилметилгидрокситиридина сукцинат*

### Для цитирования:

Трубчанина Ю. А., Земскова В. А., Бережнова Т. А., Дядина К. С., Лунёва Е. А., Земсков А. М. Повышение клинико-лабораторной эффективности базового лечения гнойной инфекции мягких тканей за счет комплекса метаболита с поливалентной системной иммунотерапией // Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2024. Т. 12, № 2. С. 165–174. <https://doi.org/10.23888/HMJ2024122165-174>.

<https://doi.org/10.23888/HMJ2024122165-174>

## Improving Clinical and Laboratory Effectiveness of Basic Treatment of Purulent Infection of Soft Tissues by Using a Complex of Metabolic and Polyvalent Systemic Immunotherapy

Yuliya A. Trubchanina✉, Veronika A. Zemskova, Tat'yana A. Berezhnova, Kseniya S. Dyadina, Elena A. Lunyova, Andrey M. Zemskov

N. N. Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh, Russian Federation

Corresponding author: Yuliya A. Trubchanina, [kaldina.96@mail.ru](mailto:kaldina.96@mail.ru)

### ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Purulent inflammatory soft tissue infections (PISTI) are a serious problem of modern medicine and occupy one of the main places in the structure of surgical diseases. A steady increase in the number of patients with this pathology is caused by many factors, including: the appearance of highly virulent and antibiotic-resistant strains of pathogens, a decrease in the general immunological reactivity of the population, insufficient knowledge of the immuno-metabolic genesis of infection, a limited set of proven means of basic therapy for patients.

**AIM:** To improve the effectiveness of treatment of PISTI by identification of key clinical and laboratory disorders in patients as markers for additional administration of combinations of meldonium (MI) as a metabolic agent with systemic modulators of different components of the immune system.

**MATERIALS AND METHODS:** The study was conducted in 100 patients suffering PISTI, namely phlegmon of the lower leg, thigh, hand and forearms, axillary and gluteal regions. The patients were divided into 5 groups of 20 people each by gender, age, location of lesions. The comparison control group included 30 one-time donors of the same gender and age. All the patients underwent the basic treatment represented with preoperative preparation, opening of the purulent focus, its sanitation, draining, administration of the specialized antibacterial, transfusion, symptomatic treatment. Bacteriologic and bacterioscopic examinations were conducted.

**RESULTS:** Formulas of targets for differentiated treatment of infection demonstrate modification of mechanisms of action of the therapeutic complex due to the additional use of pharmacological drugs. Diagnostic clinical and laboratory markers of pathology were established, and signal laboratory tests for immune-metabolic disorders were determined.

**CONCLUSIONS:** In the acute period of purulent infection of soft tissue, the main clinical symptoms were identified in 85%–100% of patients, as well as accumulation of hemato-biochemical markers of inflammation, imbalance of anti-inflammatory cytokines, absorption and metabolic activity of phagocytes, lipid peroxidation products and of antioxidant system with the underlying activation of T-B-dependent reactions. The surgical and conservative treatment combination provides the maximal clinical, satisfactory immune-antiinflammatory and unsatisfactory metabolic effects.

**Keywords:** *purulent-inflammatory infection; immunomodulators; metabolic syndrome; meldonium; ethylmethylhydroxypyridine succinate*

### For citation:

Trubchanina Yu. A., Zemskova V. A., Berezhnova T. A., Dyadina K. S., Lunyova E. A., Zemskov A. M. Improving Clinical and Laboratory Effectiveness of Basic Treatment of Purulent Infection of Soft Tissues by Using a Complex of Metabolic and Polyvalent Systemic Immunotherapy. *Science of the young (Eruditio Juvenium)*. 2024;12(2):165–174. <https://doi.org/10.23888/HMJ2024122165-174>.

### Актуальность

Актуальность лечения больных с гнойно-воспалительной инфекцией мягких тканей (ГИМТ) определяется тенденцией к увеличению частоты осложненной патологии, формированию инвалидизации у пациентов, недостаточной изученностью иммуно-метаболического генеза инфекции, ограниченным набором апробированных средств базовой терапии пациентов [1–3].

У пациентов с ГИМТ установлено снижение клеточного, активация гуморального, дисбаланс фагоцитарного и цитокинового звеньев иммунитета, нарушение равновесия перекисного окисления липидов с антиоксидантной системой. Базовое лечение патологии антибактериальными, противовоспалительными и другими методами лечения не корректируют расстройства иммуно-метаболического иммунитета, что приводит к хронизации и рецидивированию гнойной патологии [4, 5].

С другой стороны показано, что иммуномодуляторы различного происхождения и механизма действия — синтетический тимомиметик имунофан (Иф) наделен иммунорегулирующими, детоксикационными, гепатопротекторными свойствами, нормальный иммунный глобулин человека (Иг), содержащий до 250 видов полных и неполных антител, способен устранять расстройства гуморальной защиты у больных, а иммуномодулятор иммуномакс (Им) — активировать НК-клетки, моноциты/макрофаги, гранулоциты, про- и противовоспалительные цитокины [4].

Также известно, что метаболит — *мельдоний* (кислый пентогликан) (Мл) является эффективным средством стимуляции метаболического иммунитета, корректором избыточных свободно-радикальных процессов окисления липидов и белков, регулятором клеточно-гуморальных иммунных реакций, супрессором аутоаллергии, аутоагрессивных нарушений.

Вместе с тем одновременное назначение пациентам с ГИМТ вышеупомянутых иммуномодулирующих средств и иммунометаболита *мельдония* еще не применялось.

**Цель.** Повышение результативности лечения гнойно-воспалительной инфекции мягких тканей за счет установления у больных ключевых клинико-лабораторных расстройств в качестве маркеров для дополнительного назначения комбинаций метаболита *мельдония* с системными модуляторами различных звеньев иммунитета: тимомиметиком Иф; нормальным донорским Иг человека, активатором неспецифических факторов защиты Им.

### Материалы и методы

Исследование проведено на 100 больных, страдающих ГИМТ — флегмонами голени, бедра, кисти и предплечий, подмышечной, ягодичной областей, разделенных на 5 равных рандомизированных по полу и возрасту, локализации поражений группы по 20 человек в каждой. Группа сравнения — 30 однократных доноров аналогичного пола и возраста.

Все пациенты подвергались базовому лечению — предоперационной подготовке, вскрытию, санации, дренированию гнойного очага, назначению профильной антибактериальной, общеукрепляющей, трансфузионной, симптоматической терапии. В опытных 2–5 группах больным дополнительно назначали препараты:

- Мл — метаболит, регулятор клеточно/гуморальных иммунных реакций; подавляет аутоаллергию, аутоагрессивные нарушения, применяют внутрь по 0,25 г 2–3 раза в день 10 дней подряд [6, 7];

- комбинацию Мл с Иф — синтетическим тимомиметиком — гексапептидом с иммунорегулирующими, детоксикационными, гепатопротекторными свойствами, вводимым подкожно или внутримышечно по 1 мл 1 раз в 2 дня до 5 инъекций [8, 9];

- комбинацию Мл с Иг, содержащих до 250 видов полных и неполных антиинфекционных антител, по 10–12 мл внутримышечно 1–2 раза с интервалом в 12 часов [10];

- комбинацию Мл с Им — кислым пентогликаном, активатором НК-клеток, моноцитов/макрофагов, гранулоцитов,

про- и противовоспалительных цитокинов, вводимых по 100–200 ЕД в/м в 2, 3, 8, 9, 10 дни лечения [11].

У всех испытуемых длительность выделений, кожных поражений, клинические параметры ГИМТ — боль в ранах, отек, гиперемия тканей, субфебрилитет, интоксикация, регионарная лимфоаденопатия, отрицательные бактериологические пробы определяли через 10–12 дней после дифференцированного лечения.

Бактериологическое и бактериоскопическое исследование материала осуществлялось микротампоном путем засеивания материала на питательные среды (кровяной, желточно-солевой, сахарный агар), часть материала использовалась для приготовления мазков. Выросшие колонии исследовались макроскопически, затем под микроскопом в окрашенных по Граму мазках. По специальным таблицам определяли разведения диагностического материала в интервале  $10^2$ – $10^8$  КОЕ в 1 мл, которые признавались значимыми и учитывались в процентах; отрицательный высев *per se* квалифицировался как стерильная проба.

Для удобства сопоставительного анализа лабораторные параметры группировались в три синдрома.

Воспалительный синдром (15 тестов) слагался из гематологического (лейкоциты, лимфоциты, нейтрофилы, моноциты, СОЭ; цитокинового — интерлейкины — ИЛ 4, 6, 8, 10, фактор некроза опухоли альфа — ФНО $\alpha$ ); биохимического (сиаловые кислоты — СК, серомукоиды — СМ, гексозу — Г, С-реактивный белок — СРБ, дефиниламиновая проба — ДФА) звенья.

Иммунологический синдром объединял 16 показателей, также разделенных на 3 звена: клеточное — (Т-лимфоциты — Т, Т-хелперы — Тх, Т-цитотоксические клетки — Тц, натуральные киллеры — НК, носители маркера апоптоза — Ма); гуморальное — (В-клетки — В, сывороточные иммунные глобулины — IgA, IgM, IgG; циркулирующие иммунные комплексы — ЦИК, молекулы средней массы — МСМ); фагоцитарное — фагоцитарный показатель и число — ФП, ФЧ, спонтан-

ный и активированный тесты с нитросиним тетразолием (НСТ) — НСТсп, НСТак, носители рецептора адгезии — Ра.

Метаболический синдром включал 10 параметров в 2 звеньях: свободнорадикального окисления липидов и белков — СРО-малонового диальдегида — МДА, диеновых конъюгат — ДК, кетодиенов — КД, оснований Шиффа — ОШ, битирозиновых сшивок — Бс; антиоксидантной системы — АОС; антиокислительной активности крови — АОА; витамина Е — ВЕ; супероксиддисмутазы — СОД; церулоплазмину — ЦП; каталазы — К) [12].

Гематологические и биохимические лабораторные показатели воспаления определяли традиционными тестами. С помощью проточной цитофлюориметрии (HAVIOS Beckman Coulter), моноклональных антител CYTO-STAT tetra CHROM, биохимического анализатора Chospitec (Голландия), спектрофотометрических, турбодиметрических, иммуноферментных методов оценивали клоны и субклоны лимфоцитов; про- и противовоспалительные цитокины; поглотительную и кислородпродуцирующую активность периферических фагоцитов; содержание циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), молекул средней массы (МСМ), сывороточных иммунных глобулинов 3 основных классов на наборах фирмы «Протеиновый контур» [13].

С помощью методов ультрафиолетовой спектрофотометрии, флуоресценции, реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой и других реактивов характеризовали параметры свободно-радикального окисления липидов и белков, а также системы антиоксидантной защиты (АОЗ) [14].

Достоверность полученных результатов клинико-лабораторного обследования больных доказывалась:

1. С помощью современной панели методов планирования наблюдений — рандомизации, репрезентативности групп больных.

2. Достоверность различий лабораторных данных определялась с помощью параметрического (Стьюдента) и непараметриче-

ского Уилкоксона–Манна–Уитни критериев в зависимости от нормальности распределения лабораторных показателей [11].

В качестве дополнительных использовали следующие математические методы:

А) Для трактовки выраженности изменений лабораторных показателей рассчитывали минимальную, среднюю, максимальную степень вариаций по следующей формуле:

$$\left( \frac{\text{показатель} \cdot \text{больного}}{\text{показатель} \cdot \text{здорового}} - 1 \right) \times 100\%$$

где I степень нарушений — изменение величин параметров до 33%, II степень нарушений — изменение величин параметров от 34% до 66%, III степень нарушений — изменение величин параметров выше 66%.

Б) Коэффициент диагностической ценности (Kj), рассчитывали согласно формулы, где  $\delta_1$  и  $\delta_2$  — средние квадратичные отклонения, M1, M2 — средние величины показателей сравниваемых групп

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

позволял определять сигнальные тесты с трактовкой: чем меньше величина рассчитанного модуля Kj, тем выше уровень отличий параметра от заданного уровня [15].

## Результаты

Данные таблицы 1 свидетельствуют о том, что в остром периоде ГИМТ частота основных клинических признаков и инфицированность ран была предельной — 100%. При этом одно базовое лечение ГИМТ обусловило успешное устранение клинических симптомов. Так, у пациентов отеки, болезненность, гиперемия, обсемененность флегмон снижались с 100% до 30%; интоксикации и лихорадочные реакции — с 85% до 40% и 20% /соответственно; региональная лимфоаденопатия — в 5 раз (с 50% до 10%). Средний процент нормализации клинических параметров составил 10,4% и 77,1%. Дополнительное назначение больным метаболита *мельдония* и его комбинаций с модуляторами — Иф, Иг, Им повысили процент нормализации показателей соответственно до 98,6% и 100%.

**Таблица 1.** Клиническая эффективность дифференцированного лечения больных гнойно-воспалительной инфекцией мягких тканей

Показатели в%	Фон	Бл	Бл+Мл	Бл+Мл+Иф	Бл+Мл+Иг	Бл+Мл+Им
Боль в ранах	100	30*	25*	10***	0*****	0*****
Отек тканей	100	30*	30*	0*****	0*****	0*****
Гиперемия	100	30*	30*	0*****	0*****	0*****
Субфебрилитет	85	20*	15*	0***	0***	0***
Интоксикация	85	40*	15***	0***	0***	0***
Лимфоаденопатия	50	10*	0*	0*	0*	0*
Отрицательные бактериальные пробы	0	30*	20*	0*****	0*****	10*****
% нормализации	0	100*	100*	100*	100*	100*
Средний % нормализации	11,4	77,1*	80,7*	98,6***	100*****	100*****

*Примечания:* Бл — базовое лечение; Мл — мельдоний; Иф — иммунофан; Иг — иммунный глобулин человека; Им — иммуномакс; \* — достоверность отличий от исходного уровня, при  $p < 0,05$ ; \*\* — тоже от Бл; \*\*\* — тоже от Бл+Мл

## Обсуждение

Для оптимизации анализа все слагаемые лабораторного статуса (41 тест) были разделены на 3 синдрома — воспалительный, иммунологический и метаболи-

ческий. Установлено, что у больных в остром периоде ГИМТ отмечается накопление гематологических свидетелей воспаления; снижение концентрации противовоспалительных, увеличение провоспа-

лительных цитокинов и других биохимических маркеров. Это сочеталось с дисбалансом Т-зависимых субпопуляций сывороточных иммунных глобулинов разных классов, продуктов свободно-радикального окисления липидов, белков и антиоксидантной системы на фоне избытка аутоагрессивных ЦИК и МСМ. Оперативно-консервативное лечение ГИМТ обусловило лимфопению, не устранило лейкоцитоз, дисбаланс цитокинов, умеренно корригировало накопление биохимических маркеров воспаления; активировало Т-В-зависимые реакции и не повлияло на сниженный кислородный метаболизм нейтрофилов. Что касается действия Бл на метаболический синдром, то оно оказалось негативным, поскольку образование продуктов СРО стимулировалось, а АОС супрессировалось.

Согласно полученным данным, количественный нормализующий эффект базового лечения ГИМТ от исходного уровня составил: по клиническим показателям — 100%, воспалительным — 20%, иммунологическим — 32%, метаболическим — 0%.

Для практического здравоохранения ключевым является достижение преимущества дополнительной метаболической и иммунометаболической терапии больных относительно базового лечения.

Так, в силу предельного (100%) клинического эффекта одного базового лечения ГИМТ, дополнительные фармакологические воздействия на пациентов оказались тщетными.

Метаболик *мельдоний* от уровня базового лечения повысил нормализацию параметров воспалительного синдрома всего на 6%; метаболико-иммунологический комплекс — Мл+Иф и Мл+Иг — достоверно (при  $p < 0,05$ ) на 20%, Мл+Им — на 33%. То же для иммунологических показателей: Мл — на 20%, Мл+Иф — на 40%, Мл+Иг — на 29%, Мл+Им — на 20%; для метаболических тестов, соответственно — на 30%, 50%, 50%, 50%.

Представляло интерес определить сравнительную клинко-лабораторную активность вариантов лечения больных.

Для этого использовался метод рейтингового анализа. Суть его заключалась в том, что у пациентов из разных групп рассчитывали процент количества изученных показателей, не отличающихся от нормы, и средний процент параметров по варианту лечения заболевания. Модули полученных величин выстраивали в повышающемся порядке с указанием порядкового рангового номера в ряду. Максимальная сумма рангов свидетельствует о максимальной эффективности лечения (табл. 2).

Получено, что по рейтинговому методу изученные варианты лечения ГИМТ достоверно, но в разной степени, устраняли исходные расстройства клинко-лабораторного статуса больных. При этом действие на слагаемые различных синдромов оказалось дифференцированным. В итоге, по эффективности изученные варианты лечения пациентов выстроились следующим образом: (Бл) — (Бл+Мл) — (Бл+Мл+Иф и Бл+Мл+Иг) — (Бл+Мл+Им).

Дополнительную информацию дает детализация эффектов комплексного лечения патологии, что реализовалось двумя методами: путем определения активированных звеньев иммунитета и расчетом с помощью коэффициента диагностической ценности, сигнальных диагностических воспалительных, иммунологических, метаболических параметров и мишеней действия на них вариантов дифференцированного лечения ГИМТ, обобщенных в типовые формулы.

Установлено, что мельдоний не влиял на цитокиновое, биохимическое, клеточное звенья иммунитета, а его комбинация с модуляторами различного механизма действия (Иф, Иг, Им) практически равномерно распределилась на все 8 звеньев реактивности больных [16].

Приведенные данные имеют не только теоретический, но и практический аспект для использования рассчитанных формул мишеней в качестве лабораторных маркеров при выборе варианта терапии с использованием инерсионного анализа.

**Таблица 2.** Рейтинговая нормализующая активность дифференцированного лечения гнойно-воспалительной инфекции мягких тканей

Рейтинговые показатели	Фон	Бл	Бл+Мл	Бл+Мл+Иф	Бл+Мл+Иг	Бл+Мл+Им
Клинический синдром						
% норм.	1	2	3	4	5	5
Ср. % норм.	1	2	3	4	4	5
Σ/эффект.	2/1	4/II	6/III	8/V	10/IV	10/VI
Воспалительный синдром						
% норм.	1	2	3	4	4	5
Ср. % норм.	1	2	3	5	4	6
Σ/эффект.	2/1	4/II	6/III	9/V	8/IV	11/VI
Иммунологический синдром						
% норм.	1	3	2	4	5	6
Ср. % норм.	1	4	2	5	3	6
Σ/эффект.	2/1	7/III	4/II	9/V	8/IV	12/VI
Метаболический синдром						
% норм.	1	1	2	3	3	3
Ср. % норм.	1	2	3	4	5	6
Σ/эффект.	2/1	3/II	5/III	7/IV	8/V	9/VI
ΣΣ/эффект.	4/1	9/II	11/III	18/IV	18/IV	24/V

*Примечания:* % норм. — %нормализованных параметров; Ср. % норм. — средний % нормализации показателей; I, II, III, IV, V, VI — повышающиеся уровни эффективности лечения; Σ — сумма уровней эффективности; ΣΣ — итоговая эффективность; Бл — базовое лечение; Мл — мельдоний; Иф — иммунофан; Иг — иммунный глобулин человека; Им — иммуномакс

### Заключение

В остром периоде гнойной инфекции мягких тканей выявлено наличие основных клинических симптомов заболевания в 85–100%; накопление гематобioхимических маркеров воспаления, дисбаланс про- и противовоспалительных цитокинов, поглотительной и метаболической способности фагоцитов, продуктов перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы на фоне активации Т-В-зависимых реакций.

Базовое оперативно-консервативное лечение обуславливает предельный кли-

нический, удовлетворительный иммунопротивовоспалительный и неудовлетворительный метаболический эффекты. Метаболик этилметилгидроксипиридина сукцинат существенно влияет лишь на метаболический иммунитет. Его комбинации с иммуномодуляторами различного происхождения и механизм действия в целом успешно корректируют клинико-лабораторные расстройства, но реализуют дифференцированные механизмы действия на воспалительный, иммунологический, метаболический синдромы.

### Список источников

1. Дядина К.С., Земсков А.М., Бережнова Т.А., и др. Перспективы иммунотерапии гнойно-воспалительных заболеваний // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2020. Т. 14, № 2. С. 81–89. Доступно по: <http://www.vnmt.ru/Bulletin/E2020-2/3-4.pdf>. Ссылка активна на 13.12.2022. doi: 10.24411/2075-4094-2020-16625
2. Земсков А.М., Земсков В.М., Бережнова Т.А., и др. Лабораторные показатели, как маркеры диагностики и иммунотерапии инфекций // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. Т. 11, № 4. С. 186–193. Доступно по: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/2-20.pdf>. Ссылка активна на 13.12.2022. doi: 10.12737/article\_5a321474c3a2d7.85794866

3. Мокренко Е.В., Шабанов П.Д. Лечение воспалительно-дегенеративных поражений мягких тканей пародонта с использованием иммуномодуляторов // Российский медико-биологический вестник имени академика И. П. Павлова. 2015. № 4. С. 21–29.
4. Земсков А.М., Земсков В.М., Земскова В.А., и др. Инновационно-аналитические технологии по итогам традиционного иммунологического мониторинга больных // Вестник новых медицинских технологий. 2019. Т. 26, № 2. С. 40–43. doi: [10.24411/1609-2163-2019-16349](https://doi.org/10.24411/1609-2163-2019-16349)
5. Раннева Л.К., Хадарцева К.А. Применение препарата «Спирамицин-веро» для лечения воспалительных заболеваний женских половых органов // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. Т. 8, № 1. Доступно по: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4764.pdf>. Ссылка активна на 13.12.2022. doi: [10.12737/3859](https://doi.org/10.12737/3859)
6. Раннева Л.К., Хадарцева К.А. Применение препарата «Спирамицин-веро» и раствора «Анолит» для лечения вульвовагинитов // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. Т. 10, № 1. С. 122–126. Доступно по: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-1/2-10.pdf>. Ссылка активна на 13.12.2022. doi: [10.12737/18565](https://doi.org/10.12737/18565)
7. Ремез Е.А., Файзрахманова Л.Р., Наговицина С.В., и др. Использование магнитотерапии при лечении хронических сальпингоофоритов // Вестник новых медицинских технологий. 2011. Т. 18, № 4. С. 214–215.
8. Хадарцев А.А., Терехов И.В., Никифоров В.С., и др. Продукция цитокинов клетками цельной крови реконвалесцентов внебольничной пневмонии под влиянием низкоинтенсивного СВЧ облучения // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. Т. 8, № 1. Доступно по: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4815.pdf>. Ссылка активна на 13.12.2022. doi: [10.12737/5025](https://doi.org/10.12737/5025)
9. Хадарцев А.А., Морозов В.Н., Волков В.Г., и др.; Хадарцева К.А., ред. Медико-биологические аспекты реабилитационно-восстановительных технологий в акушерстве. Тула: Тульский полиграфист; 2013.
10. Петров Р.В., Хаитов Р.М., Черешнев В.А. Физиология иммунной системы: клеточные и молекулярно-биологические механизмы // Вестник РФФИ. 2017. № S1. С. 96–119. doi: [10.22204/2410-4639-2017-094-02S-96-119](https://doi.org/10.22204/2410-4639-2017-094-02S-96-119)
11. Хаитов Р.М., Игнатъева Г.А., Сидорович И.Г. Иммунология. Норма и патология. М.: Медицина; 2010.
12. Андросова Л.В., Симонов А.Н., Пономарева Н.В., и др. Кластерный анализ маркеров воспаления сыворотки крови условно здоровых людей // Медицинская иммунология. 2021. Т. 23, № 2. С. 293–302. doi: [10.15789/1563-0625-CAO-2134](https://doi.org/10.15789/1563-0625-CAO-2134)
13. Асфандиярова Н.С., Евдокимова О.В., Коноплева В.И., и др. Иммунопатология множественных хронических заболеваний // Российский аллергологический журнал. 2018. Т. 15, № 1S. С. 16–18. doi: [10.36691/RJA27](https://doi.org/10.36691/RJA27)
14. Воробьев А.А., Быков А.С., Бойченко М.Н., и др.; Воробьев А.А., ред. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология. 3-е изд. М.: Медицинское информационное агентство; 2022.
15. Козлов В.А., Савченко А.А., Кудрявцев И.В. Клиническая иммунология. Красноярск: Поликор; 2020.
16. Абаленихина Ю.В., Фомина М.А. Влияние модуляторов синтеза оксида азота на активность и аутопроцессинг катепсина в иммунокомпетентных органах крыс в условиях *in vitro* // Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2014. № 1. С. 53–59.

## References

1. Dyadina KS, Zemskov AM, Berezhnova TA, et al. Prospects for immunotherapy of purulent inflammatory diseases. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2020;14(2):81–9. Available at: <http://www.vnmt.ru/Bulletin/E2020-2/3-4.pdf>. Accessed: 2022 December 13. (In Russ). doi: [10.24411/2075-4094-2020-16625](https://doi.org/10.24411/2075-4094-2020-16625)
2. Zemskov AM, Zemskov VM, Berezhnova TA, et al. Laboratory parameters as markers for diagnosis and immunotherapy of infections. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2017;11(4):186–93. Available at: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/2-20.pdf>. Accessed: 2022 December 13. (In Russ). doi: [10.12737/article\\_5a321474c3a2d7.85794866](https://doi.org/10.12737/article_5a321474c3a2d7.85794866)
3. Mokrenko EV, Shabanov PD. Treatment of inflammatory and degenerative damages of the smooth parodont tissue with immune modulating drugs. *I. P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2015;(4):21–9. (In Russ).
4. Zemskov AM, Zemskov VM, Zemscova VA, et al. Innovative and analytical technologies according to the results of traditional immunological monitoring of patients. *Journal of New Medical Technologies*. 2019;26(2):40–3. (In Russ). doi: [10.24411/1609-2163-2019-16349](https://doi.org/10.24411/1609-2163-2019-16349)
5. Ranneva LK, Khadartseva KA. Application of the preparation “Spiramycin-vero” for treatment of inflammatory diseases of female genital organs. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2014;8(1). Available at: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4764.pdf>. Accessed: 2022 December 13. (In Russ). doi: [10.12737/3859](https://doi.org/10.12737/3859)
6. Ranneva LK, Khadartseva KA. Use of the drug “Spiramycin-vero” and the solution “Anolyte” for treatment of the vulvovaginitis. *Journal of New*



- Medical Technologies, e-edition*. 2016;10(1):122–6. Available at: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-1/2-10.pdf>. Accessed: 2022 December 13. (In Russ). doi: [10.12737/18565](https://doi.org/10.12737/18565)
7. Remez YeA, Faizrakhmanova LR, Nagovitsina SV, et al. Magnetotherapy application in chronic salpingoophoritis. *Journal of New Medical Technologies*. 2011;18(4):214–5. (In Russ).
  8. Terekhov IV, Khadartsev AA, Nikifirov VS, et al. Cytokine production by whole blood cells of the convalescents of community-acquired pneumonia under the influence of low-intensity microwave irradiation. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2014;8(1). Available at: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4815.pdf>. Accessed: 2022 December 13. (In Russ). doi: [10.12737/5025](https://doi.org/10.12737/5025)
  9. Khadartsev AA, Morozov VN, Volkov VG, et al.; Khadartseva KA, editor. *Mediko-biologicheskiye aspekty reabilitatsionno-vosstanovitel'nykh tekhnologiy v akusherstve*. Tula: Tul'skiy Poligrafist; 2013. (In Russ).
  10. Petrov RV, Khaitov RM, Chereshev VA. Physiology of the immune system: cellular and molecular-biological mechanisms. *RFBR Journal*. 2017; (S1):96–119. (In Russ). doi: [10.22204/2410-4639-2017-094-02S-96-119](https://doi.org/10.22204/2410-4639-2017-094-02S-96-119)
  11. Khaitov RM, Ignat'yeva GA, Sidorovich IG. *Immunologiya. Norma i patologiya*. Moscow: Meditsina; 2010. (In Russ).
  12. Androsova LV, Simonov AN, Ponomareva NV, et al. Cluster analysis of blood serum inflammation markers of conditionally healthy people. *Medical Immunology (Russia)*. 2021;23(2):293–302. (In Russ). doi: [10.15789/1563-0625-CAO-2134](https://doi.org/10.15789/1563-0625-CAO-2134)
  13. Asfandiyarova NS, Evdokimova OV, Konopleva VI, et al. Immunopathology of multiple chronic diseases. *Russian Journal of Allergy*. 2018;15(1S): 16–8. (In Russ). doi: [10.36691/RJA27](https://doi.org/10.36691/RJA27)
  14. Vorob'yev AA, Bykov AS, Boychenko MN, et al.; Vorob'yev AA, editor. *Meditsinskaya Mikrobiologiya, Virusologiya i Immunologiya*. 3<sup>rd</sup> ed. Moscow: Meditsinskoye Informatsionnoye Agentstvo; 2022. (In Russ).
  15. Kozlov VA, Savchenko AA, Kudryavtsev IV. *Klinicheskaya Immunologiya*. Krasnoyarsk: Polikor; 2020. (In Russ).
  16. Abalenihina JuV, Fomina MA. The impact of modulators of the synthesis of nitric oxide in the activity, autoprocesing cathepsin in immunocompetent organs of rats in conditions of *in vitro*. *Nauka Molodykh (Eruditio Juvenium)*. 2014;(1):53–9. (In Russ).

## Дополнительная информация

**Финансирование.** Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

**Этика.** Использованы данные пациента в соответствии с письменным информированным согласием.

### Информация об авторах:

✉ Трубчанина Юлия Александровна — ассистент кафедры фармакологии, SPIN: 1264-6668, <https://orcid.org/0000-0003-1738-7523>, e-mail: [kaldina.96@mail.ru](mailto:kaldina.96@mail.ru)

Земскова Вероника Андреевна — канд. мед. наук, доцент кафедры патофизиологии, SPIN: 8335-0792, <https://orcid.org/0000-0002-0004-1406>, e-mail: [patfiz@vsmaburdenko.ru](mailto:patfiz@vsmaburdenko.ru)

Бережнова Татьяна Александровна — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой фармакологии, SPIN: 8934-9211, <https://orcid.org/0000-0002-8401-3460>, e-mail: [berezhnova-tatjana@rambler.ru](mailto:berezhnova-tatjana@rambler.ru)

Дядина Ксения Сергеевна — канд. мед. наук, доцент кафедры фармакологии, SPIN: 6509-2649, <https://orcid.org/0000-0003-2454-729X>, e-mail: [dyadina\\_2017@mail.ru](mailto:dyadina_2017@mail.ru)

Лунёва Елена Анатольевна — ассистент кафедры фармакологии, SPIN: 2378-1557, <https://orcid.org/0000-0002-6077-3043>, e-mail: [e.a.luneva97@mail.ru](mailto:e.a.luneva97@mail.ru)

Земсков Андрей Михайлович — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой микробиологии, SPIN: 8684-0089, <https://orcid.org/0000-0002-7056-5934>, e-mail: [microbiologvgma@yandex.ru](mailto:microbiologvgma@yandex.ru)

### Вклад авторов:

Трубчанина Ю. А. — идея исследования, анализ результатов, выводы.

Земскова В. А. — идея исследования.

Бережнова Т. А. — анализ клинических материалов.

**Funding.** The authors declare no funding for the study.

**Ethics.** The data is used in accordance with the informed consent of patient.

### Information about the authors:

✉ Yuliya A. Trubchanina — Assistant of the Department of Pharmacology, SPIN: 1264-6668, <https://orcid.org/0000-0003-1738-7523>, e-mail: [kaldina.96@mail.ru](mailto:kaldina.96@mail.ru)

Veronika A. Zemskova — MD, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Pathophysiology, SPIN: 8335-0792, <https://orcid.org/0000-0002-0004-1406>, e-mail: [patfiz@vsmaburdenko.ru](mailto:patfiz@vsmaburdenko.ru)

Tat'yana A. Berezhnova — MD, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Pharmacology, SPIN: 8934-9211, <https://orcid.org/0000-0002-8401-3460>, e-mail: [berezhnova-tatjana@rambler.ru](mailto:berezhnova-tatjana@rambler.ru)

Kseniya S. Dyadina — MD, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Pharmacology, SPIN: 6509-2649, <https://orcid.org/0000-0003-2454-729X>, e-mail: [dyadina\\_2017@mail.ru](mailto:dyadina_2017@mail.ru)

Elena A. Lunyova — Assistant of the Department of Pharmacology, SPIN: 2378-1557, <https://orcid.org/0000-0002-6077-3043>, e-mail: [e.a.luneva97@mail.ru](mailto:e.a.luneva97@mail.ru)

Andrey M. Zemskov — MD, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Microbiology, SPIN: 8684-0089, <https://orcid.org/0000-0002-7056-5934>, e-mail: [microbiologvgma@yandex.ru](mailto:microbiologvgma@yandex.ru)

### Contribution of the authors:

Trubchanina Yu. A. — idea of study, analysis of results, conclusions.

Zemskova V. A. — idea of study.

Berezhnova T. A. — analysis of clinical materials.

*Дядина К. С.* — анализ результатов.

*Лунёва Е. А.* — подготовка списка литературы.

*Земсков А. М.* — анализ клинических материалов, статистическая обработка материала.

Утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи — все соавторы.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

*Dyadina K. S.* — analysis of results.

*Lunyova E. A.* — preparation of the list of references.

*Zemskov A. M.* — analysis of clinical materials, statistical processing of the material.

Approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article all authors.

**Conflict of interests.** The authors declare no conflict of interests.