



© Н. М. Агарков¹, И. В. Будник²

¹ ФГБОУ ВПО «Юго-Западный государственный университет», Курск,

² Городская клиническая больница № 1 им. Н. И. Пирогова, Москва

Информативность клинических симптомов, иммунологических, гематологических показателей и проявлений эндогенной интоксикации при остром неспецифическом сальпингоофорите

УДК 618.12-002.1-07-08

■ Проведено изучение основных клинических симптомов, показателей системного и локального иммунитета, проявлений эндогенной интоксикации и гематологического статуса у пациенток с острым неспецифическим сальпингоофоритом (ОНС). На основе исследования информативности Кульбака установлена информативность клинических, иммунологических, гематологических показателей и проявлений эндогенной интоксикации для диагностики ОНС. С помощью математического моделирования разработана модель рациональной диагностики и выделены ведущие признаки ОНС.

■ **Ключевые слова:** острый неспецифический сальпингоофорит; иммунная система; синдром эндогенной интоксикации; гематологический статус; информативность клинико-лабораторных показателей; математическое моделирование диагностики ОНС.

Сальпингоофорит относится к числу самых частых воспалительных заболеваний репродуктивной системы у женщин [7, 9, 10]. Хронический сальпингоофорит находится на первом месте в структуре воспалительных заболеваний внутренних половых органов и занимает третью позицию среди гинекологической патологии с временной утратой трудоспособности [1, 2]. Воспалительный процесс в придатках матки локализуется в 74,6%, в матке — в 6% и во влагалище — в 19,4% [5]. В Российской Федерации за последние годы заболеваемость, обусловленная воспалительным процессом в придатках матки, увеличилась на 67% [12]. Во многих регионах страны при анализе гинекологической заболеваемости по темпу прироста отмечается повышение частоты кист яичников (57,8%), хронического сальпингита, эрозии шейки матки (82,9%) [6]. Высокая заболеваемость сальпингоофорита в России наблюдается у девушек-подростков, возросшая с 2119,3 случаев в 1999 году до 2493,0 случаев на 100 000 девушек соответствующего возраста в 2008 году, и связана с ранним началом половой жизни, частой сменой сексуальных партнеров [8]. Поэтому основной причиной развития острого сальпингоофорита являются инфекции, передаваемые половым путем [2, 7, 9]. Бактериологическое исследование и метод полимеразной цепной реакции показывают, что в 60–73% случаев сальпингоофорит вызывают хламидии и микстинфекции [1, 3, 10].

Развитие сальпингоофорита сопровождается полиморфизмом клинической симптоматики, запоздалой и неадекватной реакцией иммунной системы, что затрудняет диагностику данной патологии [11]. Сложность диагностики сальпингоофорита обусловлена также неспецифичностью и широким диапазоном колебаний показателей лабораторных исследований, имеющих различную диагностическую значимость [3]. Отсутствуют публикации по количественной оценке информативности изменений параметров иммунной, оксидантной, гормональной и других систем, биохимического и общего анализа крови по единой методике у больных сальпингоофоритом, что снижает результативность диагностического процесса и приводит к увеличению числа выполняемых лабораторных и инструментальных исследований.

Цель исследования

Рационализация диагностики ОНС посредством количественной оценки информативности и математического моделирования клинических симптомов, иммунологических, гематологических показателей и продуктов эндогенной интоксикации.

Материал и методы исследования

В рамках данной работы сформировано 2 клинические группы. Основная группа представлена 65 пациент-

Таблица 1

Частота основных клинических симптомов у больных ОНС и в контрольной группе при поступлении ($P \pm mpr$, %)

Название симптома	Пациентки с ОНС	Контроль
Общее недомогание	19,4 $\pm$ 4,9*	4,3 $\pm$ 3,6*
Боли внизу живота	100,0 $\pm$ 0,0*	3,2 $\pm$ 3,1*
Патологические бели	62,1 $\pm$ 6,0*	4,7 $\pm$ 3,7*
Дизурические расстройства	34,7 $\pm$ 5,9*	5,2 $\pm$ 3,9*
Диспареуния	94,3 $\pm$ 2,9*	12,3 $\pm$ 5,8*
Подавленное настроение	69,6 $\pm$ 5,7*	8,9 $\pm$ 5,0*
* — достоверное различие		

ками с ОНС. Контрольную группу составили 32 здоровые женщины без сальпингоофорита. Сравнимые группы сопоставимы по возрасту (28,5 $\pm$ 2,8 лет и 27,2 $\pm$ 2,1 года соответственно). Всем пациенткам, включенным в исследование, проводилось клиническое, гинекологическое и лабораторное обследование.

Содержание цитокинов в цельной крови определяли с помощью набора реагентов (ООО «Цитокин», г. Санкт-Петербург) методом твердофазного иммуноферментного анализа. Уровень иммуноглобулинов в вагинально-цервикальном секрете исследовали методом радиальной иммунодиффузии посредством набора ООО НЦП «Медицинская иммунология» (г. Москва). Секреторный иммуноглобулин А (sIgA) во влагалищном отделяемом определяли методом иммуноферментного анализа с использованием тест-систем «sIgA-ИТА-БЕСТ-СТРИП» ЗАО «Вектор-Бест». Показатели общего анализа крови изучали с использованием автоматического гематологического анализатора Quintus (Швеция). Для определения С-реактивного белка в цельной крови использовали экспресс-анализатор «Никомед-ридер». Другие показатели эндогенной интоксикации в крови (креатинин, мочевины, билирубин, серомукоид, сиаловые кислоты) исследовали на биохимическом анализаторе ROKI. Антистрептолизин-О определяли посредством иммунотурбидиметрического метода на аппарате Cobas-6000 («Roche Diagnostics», Швейцария).

В дальнейшем полученные результаты подвергались статистической обработке с определением среднеарифметических значений, их ошибок, информативности параметров. Информативность Кульбака рассчитывалась по методике В.М. Гублера [4]. Учитывая, что диагностика сальпингоофорита предусматривает проведение нескольких параллельных исследований выполнялось моделирование на основе сетевых моделей Петри. Достоверность различий

Таблица 2

Содержание цитокинов в плазме крови больных сравнимых групп в момент первого обследования (пг/мл)

Название цитокина	Пациентки с ОНС	Контрольная группа
Интерлейкин-1	77,8 $\pm$ 3,8*	37,2 $\pm$ 3,1*
Интерлейкин-4	28,1 $\pm$ 2,7*	56,3 $\pm$ 4,5*
Интерлейкин-6	184,5 $\pm$ 3,9*	58,1 $\pm$ 4,7*
Интерлейкин-8	862,4 $\pm$ 5,2*	70,7 $\pm$ 4,0*
Интерлейкин-10	26,1 $\pm$ 3,1	27,3 $\pm$ 3,8
Интерлейкин-12	54,7 $\pm$ 4,3*	21,9 $\pm$ 2,5*
* — достоверное различие		

в сравниваемых группах больных производилась по критерию Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Основные клинические симптомы, выявленные у больных ОНС, представлены в таблице 1. Установлено, что наиболее часто встречаются боли внизу живота и диспареуния. Различия частоты данных симптомов в сравнении с контрольной группой статистически достоверно. В отношении других клинических симптомов ОНС различия также достоверно. Обращает внимание высокий процент больных, указавших на подавленное настроение. По данным литературы [7, 9], в клинической симптоматике ОНС преобладают нарушения психоэмоционального статуса, стойкий болевой синдром, болезненная пальпация передней брюшной стенки в области солнечного и гипогастриальных сплетений.

Анализ информативности рассмотренных выше клинических симптомов у пациенток с ОНС показал, что наибольшей информативностью среди жалоб больных обладают наличие болей внизу живота (1241,5) и диспареуния (1138,2). В качестве диагностического критерия сальпингоофорита, имеющего значительную информативность среди симптомов, следует использовать также подавленное настроение (115,9). Информативность патологических белей составляет 108,2, дизурических расстройств — 62,4, общего недомогания — 7,2.

При обращении в клинику у больных ОНС отмечены выраженные нарушения концентрации цитокинов в плазме крови (табл. 2). Особенно сказанное относится к концентрации интерлейкина-8 и интерлейкина-6, содержание которых в сравнении с группой здоровых женщин превышало соответственно в 12,2 раза и 3,2 раза ($P < 0,001$). Развитие ОНС сопровождается достоверным увеличением в сыворотке крови также интерлейкина-1 и интерлейкина-12. Вместе с тем наблюдается достоверное пониже-

Таблица 3
Уровень иммуноглобулинов в вагинально-цервикальной слизи у пациенток с ОНС и контрольной группы при обращении в гинекологическое отделение (мкг/мл)

Иммуноглобулин	Больные ОНС	Контроль
IgA	110,8±5,3*	50,4±4,9*
IgG	805,3±11,7*	263,7±5,2*
IgM	8,7±1,3*	1,5±0,2*
sIgA	8,9±1,1*	24,9±2,2*

* — достоверное различие

ние концентрации интерлейкина-4 у больных ОНС. Содержание интерлейкина-10 не имело репрезентативных различий в крови пациенток сравниваемых групп.

При обострении хронического сальпингоофорита у больных наблюдается дисбаланс про- и противовоспалительных цитокинов на системном уровне [3]. В плазме крови повышается концентрация практически всех цитокинов, обладающих провоспалительной активностью: ФНО- α , интерлейкинов-1 β , 6, 8 при снижении противовоспалительного интерлейкина-4. Кроме того, у пациенток с ОНС выявлена активация системы комплемента, проявляющаяся увеличением в плазме крови компонентов C₃ и C₄ системы комплемента [2, 7].

Среди цитокинов, исследованных на системном уровне, максимальной информативностью у пациенток с сальпингоофоритом характеризуются интерлейкин-8 (1025,7) и интерлейкин-6 (279,5). Информативность Кульбака для других цитокинов соответственно составила: интерлейкина-4 (25,6), интерлейкина-10 (0,4), интерлейкина-12 (13,3).

Кроме того, в вагинально-цервикальном секрете у больных с обострением хронического сальпингоофорита существенно повышается уровень интерлейкина-1 α , -8, -10 [2]. Одновременно на местном уровне наблюдается снижение содержания интерлейкинов-10, -18 и возрастание интерлейкина-1 β , -2, -6. Установлено также достоверное снижение уровня sIgA [3]. Все это указывает на существенную роль местного иммунитета в развитии и обострении сальпингоофорита и его диагностическую значимость.

Диагностическое исследование концентрации иммуноглобулинов в вагинально-цервикальной слизи позволило установить, что наиболее существенно при данной патологии возрастает уровень IgG и IgA (табл. 3). Наоборот, содержание sIgA в цервикально-вагинальной слизи пациенток с ОНС репрезентативно снижается.

В группе параметров местного иммунитета у больных ОНС высокой информативностью обладают IgG (628,7), sIgA (541,3) и IgA (115,6).

Минимальный показатель информативности свойственен концентрации IgM в вагинально-цервикальной слизи (21,7).

Изменения в общем анализе крови пациенток с ОНС (табл. 4) характеризуются повышением общего числа лейкоцитов, СОЭ, палочкоядерных лейкоцитов, сегментоядерных лейкоцитов и эозинофилов ($P < 0,001$). Однако наиболее выраженным при сальпингоофорите является многократное увеличение СОЭ и повышение в 1,7 раза общего числа лейкоцитов. Напротив, число лимфоцитов у пациенток с сальпингоофоритом снизилось в 1,6 раза по сравнению с контролем ($P < 0,001$).

Высокоинформативными параметрами общего анализа крови при ОНС служат СОЭ (224,8), количество лейкоцитов (17,6) и лимфоцитов (24,5). Низкая информативность характерна для моноцитов (0,8), сегментоядерных лейкоцитов (4,6) и эозинофилов (1,1).

Проявление синдрома эндогенной интоксикации при ОНС, характеризуется прежде всего повышением уровня в крови С-реактивного белка ($P < 0,001$) (табл. 5). Одновременно наблюдается существенное увеличение содержания серомукоида, антистрептолизина-О. Статистически достоверным для диагностики ОНС служит снижение концентрации креатинина и сиаловых кислот в крови. Максимальной информативностью среди показателей эндогенной интоксикации обладает С-реактивный белок. Значительную информативность имеют антистрептолизин-О и серомукоид. Низкоинформативным параметром диагностики ОНС следует считать содержание сиаловых кислот в крови.

На основании информативности клинических симптомов, гематологических, иммунологических показателей и проявлений эндогенной

Таблица 4
Гематологические показатели пациенток с ОНС и в контроле при поступлении

Показатель крови	Больные ОНС	Контрольная группа
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	10,52±0,15*	6,2±0,28*
СОЭ, мм/час	29,8±0,95*	5,2±0,21*
Палочкоядерные лейкоциты, %	6,4±0,12*	3,2±0,03*
Сегментоядерные лейкоциты, %	65,8±2,3*	57,2±1,4*
Лимфоциты, %	20,2±2,5*	33,8±2,2*
Моноциты, %	2,8±0,09	3,6±0,08
Эозинофилы, %	4,8±0,12*	2,2±0,14*

* — достоверное различие

Таблица 5

Параметры синдрома эндогенной интоксикации в крови больных ОНС ($M \pm m$)

Показатель, единица измерения	Основная группа	Контрольная группа	Информативность
Серомукоид, Ед	$0,31 \pm 0,02$	$0,13 \pm 0,01$	206,8
С-реактивный белок, мг/л	$10,9 \pm 1,21$	$0,8 \pm 0,89$	566,8
Антисрептомизин-О, МЕ/мл	$279,5 \pm 8,31$	$121,7 \pm 4,52$	398,1
Билирубин, мкмоль/л	$12,8 \pm 0,33$	$6,1 \pm 0,26$	92,1
Мочевина, ммоль/л	$3,6 \pm 0,18$	$3,8 \pm 0,17$	43,2
Креатинин, мкмоль/л	$62,4 \pm 0,85$	$70,2 \pm 0,93$	45,2
Сиаловые кислоты, Ед	$1,8 \pm 0,05$	$2,0 \pm 0,04$	15,7

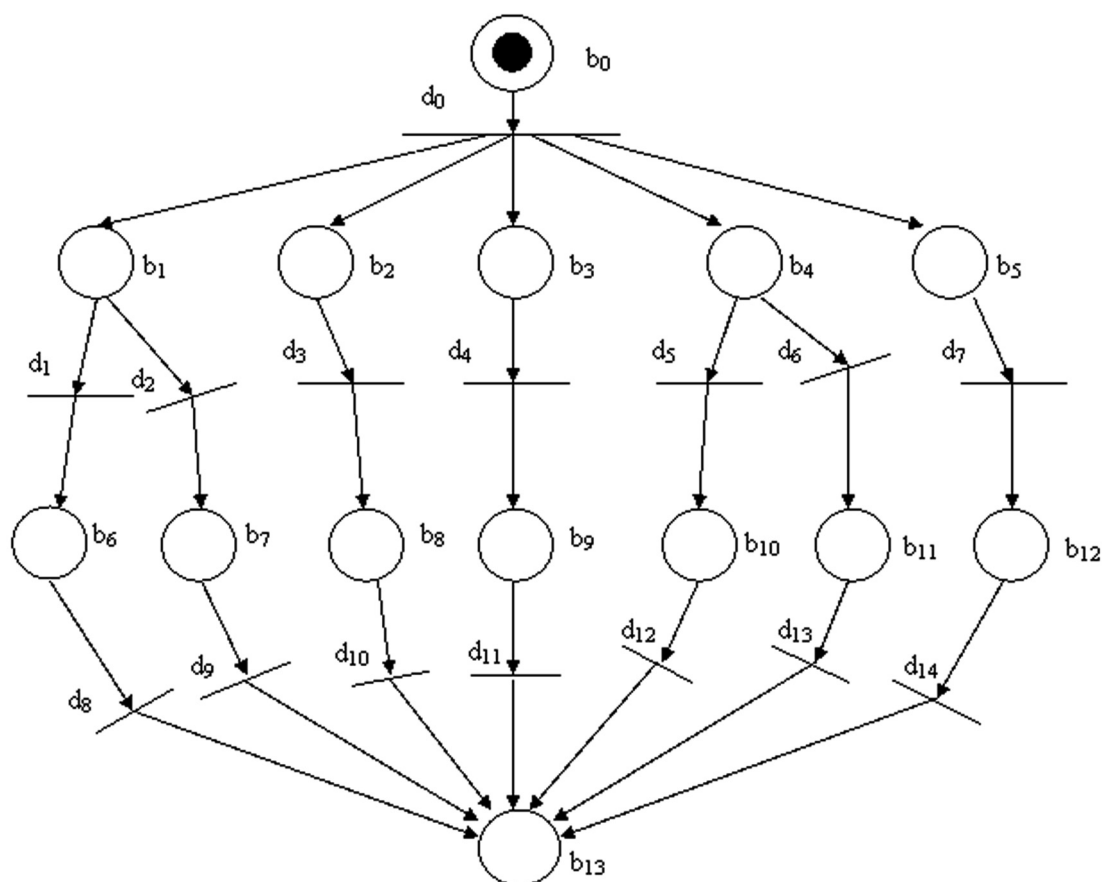


Рис. 1. Сетевая модель рациональной диагностики ОНС, по данным клинических симптомов и лабораторных исследований

интоксикации с помощью программы «Statistica 6.0» разработана сетевая модель рациональной диагностики ОНС (рис. 1). В структуре сетевой модели выделялись узлы (b) и переходы (d), в качестве которых компьютерной программой отобраны: b_0 — начало обследования пациенток, b_1 — выявление симптомов, b_2 — проведение общего анализа крови, b_3 — исследование цитокинов в крови, b_4 — исследование иммуноглобулинов в цервикально-вагинальной слизи, b_5 — показатели эндогенной интоксикации, b_6 — выявление болей внизу живота, b_7 — выявление диспареунии, b_8 — определение СОЭ, b_9 — определение интерлейкина-8 в крови, b_{10} — определение sIgA

в вагинально-цервикальной слизи, b_{11} — определение IgG в вагинально-цервикальной слизи, b_{12} — определение С-реактивного белка, b_{13} — постановка диагноза ОНС.

Заключение

Проведенная оценка информативности клинических симптомов, гематологических, иммунологических показателей, параметров эндогенной интоксикации и математическое моделирование диагностики ОНС позволяют выделить ведущие критерии для постановки данного диагноза: наличие болей внизу живота, диспареуния, повышенная СОЭ более

25 мм/час, высокий уровень интерлейкина-8 в крови — более 700 пг/мл, повышение IgG более 500 мкг/мл и снижение sIgA в цервикально-вагинальной слизи — менее 10 мкг/мл, повышение С-реактивного белка свыше 8,0 мг/л в крови. Учет информативности позволяет определять только эти 5 лабораторных показателей и обеспечивает диагностику ОНС, что сокращает финансовые расходы больницы. Другие лабораторные показатели следует считать второстепенными для диагностики ОНС.

Литература

1. Баранов В.Н. Хронические воспалительные заболевания матки и придатков и их отдаленные последствия. Особенности патогенеза, клинко-морфологическая характеристика, лечение и реабилитация: автореф. дис... д-ра мед. наук. — Челябинск, 2002. — 39 с.
2. Брезницкий О.В. Оптимизация лечения хронического рецидивирующего сальпингоофорита у женщин, проживающих в условиях Крайнего Севера: автореф. дис... канд. мед. наук. — Томск, 2004. — 22 с.
3. Взаимосвязь коррекции иммунных и оксидантных нарушений со структурно-функциональными свойствами эритроцитов при хронических сальпингоофоритах / А.А. Конопля [и др.]. — Курск: КГМУ, 2009. — 179 с.
4. Гублер Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. — Л.: Наука, 1978. — 296 с.
5. Дубоссарская З.М. Некоторые вопросы диагностики и лечения хронических сальпингоофоритов // Акушерство и гинекология. — 1989. — № 7. — С. 71–74.
6. Летникова Л.И. Методология рационального управления системой медицинского обслуживания в регионе с льготным социально-экономическим статусом на основе анализа состояния и прогнозирования акушерской и гинекологической патологии: автореф. дис... д-ра мед. наук. — Воронеж, 2004. — 40 с.
7. Лихачев В.К. Практическая гинекология: руководство для врачей. — М.: МИА, 2007. — 664 с.
8. Орлова В.С., Калашикова И.В., Моцная О.В. Эпидемиология нарушений менструальной функции девушек-подростков на популяционном уровне на примере Белгородской

области // Журнал акушерства и женских болезней. — 2009. — вып. 3. — С. 67–74.

9. Принципы диагностики и терапии гнойных воспалительных заболеваний придатков матки / Горин В.С. [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2008. — № 5. — С. 30–37.
10. Серов В.Н., Царегородцева М.В. Хронические воспалительные заболевания органов малого таза: оценка риска развития аутоиммунной овариальной недостаточности // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2008. — Т. 8, № 5. — С. 4–9.
11. Серов В.Н., Царегородцева М.В. Аутоиммунный оофорит воспалительного генеза и репродуктивная функция // Акушерство и гинекология. — 2009. — № 1. — С. 32–35.
12. Физические методы в комплексной терапии воспалительных заболеваний придатков матки и мочевого пузыря / Н.В. Москоленко [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2009. — Т. 9, № 1. — С. 46–48.

Статья представлена В. В. Дорофейковым,
ФГБУ «НИИАГ им. Д. О. Отта» СЗО РАМН,
Санкт-Петербург

INFORMATIVE CLINICAL SYMPTOMS AND LABORATORY INDICATORS AT SALPINGOOPHORITIS

Agarkov N. M., Budnik I. V.

■ **Summary:** Studying of the basic clinical symptoms, and indicators of system and local immunity, and hemathologic the status at patients with nonspecific salpingoophoritis is spent. On the basis of research informative Kulbaka is established informative clinical and laboratory parametres for diagnostics salpingoophoritis. By means of mathematical modelling the model of rational diagnostics is developed and leading signs nonspecific salpingoophoritis are allocated.

■ **Key words:** Nonspecific salpingoophoritis; immune system; hematologic the status; informative kliniko-laboratory indicators; mathematical modelling of diagnostics salpingoophoritis.

■ Адреса авторов для переписки

Агарков Николай Михайлович — д. м. н., профессор кафедры биомедицинской инженерии. ФГБОУ ВПО «Юго-Западный государственный университет». 305016 г. Курск, ул. Ломоносова, д. 30А, кв. 134. **E-mail:** Nikiti4007@yandex.ru

Будник Ирина Васильевна — к. м. н., заведующая гинекологическим отделением. Городская клиническая больница №1 им. Н. И. Пирогова. 117049, Москва, Ленинский просп., д. 8. **E-mail:** Nikiti4007@yandex.ru

Agarkov Nikolay Mihajlovich — the doctor of medical sciences, the professor of chair of biomedical engineering of FGBOU VPO «Southwest state university», 305016 Kursk, street of Lomonosov, d. 30A, sq. 134. **E-mail:** Nikiti4007@yandex.ru.

Budnik Irina Vasilevna — the candidate of medical sciences, managing gynecologic branch. City clinical hospital №1 of N. I. Pirogova. 117049, Moscow, Leninsky Avenue, 8. **E-mail:** Nikiti4007@yandex.ru