

ОСОБЕННОСТИ ЦИТОКИНОВОГО СТАТУСА ПАЦИЕНТОК С ХРОНИЧЕСКИМ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИМ ЦЕРВИЦИТОМ ПОСЛЕ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТОВ ТЕРАПИИ

Е. В. Лемякина, Б. Ю. Гумилевский, Н. А. Жаркин

*Волгоградский государственный медицинский университет,
кафедра акушерства и гинекологии*

На примере 96 нерожавших женщин изучена взаимосвязь уровней цитокинов с эффективностью лечения с применением стандартной схемы лечения, с добавлением на втором этапе лечения лазеротерапии, с включением тампонов с бальнеологическим средством «Эльтон (гель)» и сочетанием этих воздействий. Выявлено, что включение в комплекс терапии лазерного фотофореза бальнеологического средства «Эльтон (гель)» позволило добиться максимального эффекта и привести к снижению всех исследованных цитокинов до показателей нормы.

Ключевые слова: цитокины, хронический цервицит, лазерный фотофорез, бальнеологическое средство «Эльтон (гель)».

FEATURES OF CYTOKINE STATUS IN PATIENTS WITH CHRONIC NONSPECIFIC CERVICITIS AFTER VARIOUS OF TREATMENT OPTIONS

E. V. Lemiakina, B. Yu. Gumilevsky, N. A. Zharkin

On the example of 96 nulliparous women we examined the relationship of cytokine levels with the efficiency of treatment with the standard regimen, with the addition of a second stage of treatment, laser therapy, with the inclusion of tampons with balneologic means Elton (gel), and the combination of these effects. We found that the inclusion of balneologic means Elton (gel) for laser therapy photophoresis made it possible to achieve the maximum effect and to bring down all the investigated cytokines to normal values.

Key words: cytokines, chronic cervicitis, laser photophoresis, balneological means «Elton (gel)».

Среди больных с гинекологической патологией частота хронических неспецифических цервицитов составляет 60—70 % [1, 6]. В последнее десятилетие для воспаления шейки матки характерно отсутствие четко выраженной клинической картины, склонность к длительному течению, рецидивированию, что приводит к формированию морфологических изменений, как на поверхности шейки матки, так и в ее толще [1, 2, 6]. Такое хроническое воспаление связано с особенностями функционирования иммунной системы [7]. Остается малоизученным вопрос оценки состояния цитокиновой сети при различных вариантах лечения цервицитов. Цитокиновая сеть — это важнейшая составляющая иммунной системы, характеристика которой позволяет глубже понять механизм патогенеза заболевания и эффективности лечения [8]. Эффективность многочисленных методов медикаментозной и немедикаментозной терапии не удовлетворяет пациенток и специалистов, что диктует необходимость разработки новых сочетаний лечебных факторов, поиска более щадящих и эффективных методов лечения.

Основанием для выбора бальнеологического средства «Эльтон (гель)» явились его особенности воздействия на воспаленную ткань. Бальнеологическое средство «Эльтон (гель)» было разработано на кафедре фармацевтической технологии и биотехнологии Волгоградского государственного медицинского университета профессором А. В. Симонян. Выпуск средства «Эльтон (гель)» осуществляется с 1998 г. в соответствии с ТУ 13-01-03-44-98. Бальнеологическое средство «Эль-

тон (гель)» представляет собой липидный комплекс из лечебной грязи озера Эльтон, содержит глицериды, насыщенные и ненасыщенные органические кислоты, фосфолипиды (лецитины, кефалины), каратиноиды, ксантофилы, хлорофиллы, стерины и обладает противовоспалительными, репаративными, антиоксидантными, мембраностабилизирующими, иммуномодулирующими свойствами [3, 7]. Использование низкоинтенсивного лазерного излучения становится важным компонентом в комплексной терапии воспалительных заболеваний половой сферы у женщин [4, 5]. Сочетание лазеротерапии и грязелечения для лечения хронических неспецифических цервицитов в настоящее время не изучено.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценить цитокиновый профиль пациенток с хроническим неспецифическим цервицитом после различных вариантов терапии с сохранением анатомо-физиологической структуры шейки матки.

Задачи:

1. Определить уровни провоспалительных (IL-1, IL-6, IFN γ , FNO α) и противовоспалительных (IL-4, IL-10, IL-17a) цитокинов у пациенток после окончания стандартной терапии.
2. Исследовать цитокиновый спектр (IL-1, IL-6, IFN γ , FNO α , IL-4, IL-10, IL-17a) у пациенток после комбинированного лечения с применением интравагинальной лазеротерапии.
3. Оценить состояние цитокиновой сети (IL-1, IL-6, IFN γ , FNO α , IL-4, IL-10, IL-17a) у пациенток после ком-

бинированного лечения с применением бальнеологического средства «Эльтон (гель)».

4. Определить уровни цитокинов (IL-1, IL-6, IFN γ , FNO α , IL-4, IL-10, IL-17a) у пациенток после комбинированного лечения с применением лазерного фотофореза бальнеологического средства «Эльтон (гель)».

5. Изучить взаимосвязь уровней изученных цитокинов с эффективностью лечения хронических неспецифических цервицитов.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Настоящее исследование проводилось на базе центра планирования семьи и репродукции ГБУЗ «ВОКБ № 1» и женской консультации МУЗ «Клинический родильный дом № 2» г. Волгограда. Было обследовано 96 нерожавших женщин в возрасте от 23 до 30 лет с хроническим неспецифическим цервицитом. Исследование у больных проводилось при наличии информированного согласия и одобрено региональным независимым этическим комитетом. Женщины на момент обследования не имели острых заболеваний в течение последних 6 месяцев.

Этиотропная терапия была проведена всем женщинам согласно результатам бактериологического исследования с учетом чувствительности выделенных микроорганизмов к антибиотикам. Пациенткам производился индивидуальный подбор препаратов широкого спектра действия, влияющих на основные патогены. Назначались препараты группы цефалоспоринов (цеффиксим 400 мг в сутки), линкозамидов (клиндамицин 450 мг в сутки), макролидов (азитромицин 1000 мг в сутки), фторхинолонов (левофлоксацин 500 мг в сутки) в сочетании с метронидазолом. С целью профилактики вульвовагинального кандидоза назначали флуконазол в дозе 150 мг однократно. В состав комплексной терапии для местной ликвидации условно-патогенных микроорганизмов и анаэробов был включен комбинированный препарат неопенотран форте в виде вагинальных свечей (по 1 свече на ночь в течение 7 дней). После этиотропной терапии был назначен Ацилакт по 1 свече интравагинально в течение 10 дней с целью восстановления влагалищного микробиоценоза.

После первого этапа лечения все женщины были разделены на 4 группы. Распределение по возрасту, течению заболевания было сопоставимо во всех группах.

В группе 1 ($n = 32$), после этиотропной терапии и восстановления биоценоза влагалища, осуществлялось только наблюдение.

В группе 2 ($n = 16$) было применено инфракрасное лазерное воздействие на шейку матки на аппарате «Мустанг-024». Время воздействия 3 мин, длина волны 0,9 нм, импульсная мощность 5 Вт, частота следования импульса 600 Гц. Курс составил 10 дней.

В группе 3 ($n = 16$) были назначены вагинальные тампоны с бальнеологическим средством «Эльтон (гель)», в течение 10 дней, время воздействия 2 часа.

В группе 4 ($n = 32$) был применен лазерный фотофорез бальнеологического средства «Эльтон» в гелевой форме. Зона поражения обрабатывалась бальнеологическим средством «Эльтон (гель)», после чего было применено инфракрасное лазерное облучение шейки матки. Облучение осуществлялось гинекологической насадкой, которая приводилась в контакт с облучаемой поверхностью. Время воздействия 3 мин, длина волны 0,9 нм, импульсная мощность 5 Вт, частота следования импульса 600 Гц. Процедуры проводились ежедневно, начиная в первую фазу менструального цикла в течение 10 дней.

В качестве объекта исследования использовалась периферическая кровь пациенток, забор которой был осуществлен через 2 месяца после проведенной терапии. Для определения уровня цитокинов применялись наборы реактивов для иммуноферментного анализа производства ООО «Цитокин»: «ИФА-IL-1», «ИФА-IL-4», «ИФА-IL-6», «ИФА-IL-10», «ИФА-IL-17a», «ИФА-IFN γ », «ИФА-FNO α ». Учет результатов производили с помощью фотометра иммуноферментного планшетного «Эфос» 9305 (ОАО «Московский завод Сапфир», Москва). Для статистического анализа в каждой исследуемой выборке вычисляли медиану и 25 %, 75 % квартили. Значимость различий между группами оценивали с помощью непараметрического критерия Крускала-Уоллиса. Различия частот встречаемости оценивали по точному критерию Фишера. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При исследовании содержания цитокинов в периферической крови обследованных пациенток через 2 месяца после окончания лечения выявлены повышенные уровни IFN γ , IL-4, IL-17a по сравнению с нормой (табл. 1). Содержание остальных цитокинов, а именно IL-1, IL-10, IL-6, FNO α находилось в пределах нормы ($p < 0,05$).

Так, в группе 1 уровень IFN γ превосходил показатели нормы в 1,2 раза, IL-4 был выше нормы в 1,9 раза, IL-17a — в 1,3 раза. Повышенные уровни цитокинов у женщин после лечения могут свидетельствовать о сохранении воспалительного процесса в шейке матки и о его хронизации. Известно, что баланс цитокинов в воспалительный период может отражать соответствующую форму иммунного ответа, будет ли это преимущественно клеточный или гуморальный иммунный ответ [8]. Так, в группе 2, где была применена лазеротерапия, наблюдалось повышение противовоспалительного IL-17a в 1,3 раза. В группе 3, где были применены тампоны с бальнеологическим средством «Эльтон (гель)», после лечения отмечались повышенные уровни IFN γ в 1,2 раза и IL-4 в 1,6 раза. В группе 4 отклонений от нормы в состоянии цитокиновой сети отмечено не было.

Таблица 1

Уровни интерлейкинов в периферической крови пациенток с хроническими цервицитами через 2 месяца после окончания лечения (Me, 25 %—75 %)

Цитокины	Норма	Группы			
		1	2	3	4
IL-6	4 (0—10)	2 (2—4,5)	4 (1,5—9,5)	2 (2—7)	2 (2—5,5)
IL-10	4 (0—10)	2 (1—3,5)	3,5 (2,5—8,5)	4,5 (2—11)	3 (2—6)
IL-1	8 (0—15)	7 (2—12)	10,5 (4—14)	4 (2—5,5)	3 (1,5—5)
IL-4	5 (0—10)	19,5* (9—32,5)	4 (2,5—9,5)	16,5* (4—37)	3,5 (2—5)
IL-17a	200 (0—300)	394* (124—560)	399* (160—771)	84 (39—125)	127 (48—207)
IFN γ	20 (0—50)	59* (19—110)	23 (11—78)	62* (17—99)	11 (1,5—24)
FNO α	20 (0—50)	6 (2—12)	1 (0—7,5)	5 (2,5—11)	2,5 (0—7,5)

*Значимые различия по сравнению с нормой, $p < 0,05$

При анализе влияния примененных методов терапии хронического цервицита на состояние цитокиновой регуляции было установлено, что цитокиновый профиль женщин с хроническим неспецифическим цервицитом значительно изменен, несмотря на проведенную терапию (табл. 2). Так, назначение только этиотропной терапии и восстановление биоценоза влагалища не привело к нормализации уровней трех из исследованных цитокинов: уровень IL-4 остался повышенным у 60 % женщин, IL-17a — у 59 % женщин, IFN γ — у 59,3 % пациенток.

Таблица 2

Количество пациенток с повышенным содержанием исследуемых цитокинов, %

Цитокины	Группа			
	1	2	3	4
IL-6	9,3	6,2	18,7	9,3
IL-10	6,2	6,2	6,2	6,2
IL-1	10,6	11,2	6,2	3,1
IL-4	60	56,2	12,5*	6,2*
IL-17a	59	25,0*	43,7	15,6*
IFN γ	59,3	31,2	50,0	3,1*
FNO α	0	0	0	0

*Значимые различия от группы 1, $p < 0,05$.

Применение на втором этапе лечения дополнительных методов лечения позволило добиться более эффективного влияния на воспаление и нормализацию уровней исследованных цитокинов. Так, включение в

комплекс лечения инфракрасного лазерного облучения позволило уменьшить долю пациенток с высоким уровнем IL-17 с 59 до 25 %. Однако количество пациенток с повышенными уровнями IL-4 и IFN γ осталось неизменно большим. Применение в комплексном лечении хронического цервицита на втором этапе бальнеологического средства «Эльтон (гель)» также позволило достичь более эффективной нормализации уровней цитокинов. Так, количество женщин с повышенным уровнем IL-4 снизилось с 60 до 12,5 %, количество женщин с другими повышенными цитокинами не изменилось. Можно заключить, что применение дополнительных методов терапии в комплексе к стандартному лечению хронических цервицитов позволяет получить более эффективное влияние на воспалительный процесс, что отражается в нормализации цитокинового профиля. Причем примененные дополнительные методы терапии влияют на нормализацию разных цитокинов, что позволяет предположить о влиянии этих методов на разные патогенетические механизмы заболевания. Применение на втором этапе лечения комплекса из двух дополнительных методов терапии — лазерного фотофореза бальнеологического средства «Эльтон (гель)» позволило добиться максимального эффекта и привести к снижению доли женщин с повышенными уровнями всех исследованных цитокинов. Таким образом, применение на втором этапе лечения неспецифических цервицитов у нерожавших женщин интравагинальной лазеротерапии, грязелечения, а особенно комбинации этих немедикаментозных воздействий на шейку матки обеспечило нормализацию цитокинового профиля.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Назначение только этиотропной терапии и восстановление биоценоза влагалища не привело к нормализации уровней трех из исследованных цитокинов: уровень IL-4 остался повышенным у 60 % женщин, IL-17a — у 59 % пациенток, IFN γ — у 59,3 % пациенток. Так, уровень IFN γ превосходил показатели нормы в 1,2 раза, IL-4 был выше нормы в 1,9 раза, IL-17a — в 1,3 раза. Это может быть обусловлено отсутствием влияния терапии на иммунные механизмы воспаления при хроническом цервиците.

2. Включение в комплекс лечения инфракрасного лазерного облучения позволило уменьшить долю пациенток с высоким уровнем IL-17 с 59 до 25 %. Однако количество пациенток с повышенными уровнями IL-4 и IFN γ осталось неизменно большим.

3. Применение в комплексном лечении хронического цервицита на втором этапе бальнеологического средства «Эльтон (гель)» так же позволило достичь более эффективной нормализации уровней цитокинов. Так, количество женщин с повышенным уровнем IL-4 снизилось с 60 до 12,5 %, количество женщин с повышенным IFN γ не изменилось.

4. Отклонений от нормы в состоянии цитокиновой сети у пациенток после комбинированного лечения с

применением лазерного фотофореза бальнеологического средства «Эльтон (гель)» отмечено не было.

5. Применение на втором этапе лечения комплекса из двух дополнительных методов терапии — лазерного фотофореза бальнеологического средства «Эльтон (гель)» позволило добиться максимального эффекта и привести к снижению доли женщин с повышенными уровнями всех исследованных цитокинов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Василькова Е. В., Тетюлина Ф. К., Жуковская И. Г. Использование различных методов лечения хронического неспецифического цервицита // Материалы X юбилейного Всероссийского форума «Мать и дитя». — М., 2009. — С. 270.

2. Кондриков Н. И. Экзо и эндоцервицит: морфологические аспекты // Поликлиническая гинекология / Под ред. В. Н. Прилепской. — М.: МЕДпресс-информ, 2005. — С. 47—51.

3. Жаркин Н. А., Симонян А. В. Бальнеологические средства озера Эльтон: Информационное письмо. — Волгоград, 2006. — 37 с.

4. Ковалев М. И. Низкоинтенсивное и высокоэнергетическое лазерное излучение в акушерстве и гинекологии. — М.: Техника, 2000. — С. 6—138.

5. Манухин И. Б., Крапошина Т. П., Захарова Г. П. // Акушерство и гинекология. — 2001. — № 4. — С. 38—41.

6. Прилепская В. Н., Кондриков Н. И., Гогаева Е. В. Патология шейки матки // Практическая гинекология: Клинические лекции / Под ред. В. И. Кулакова, В. Н. Прилепской. — 3-е изд., доп. — М.: МЕДпресс-информ, 2006. — С. 9—39.

7. Щетинина Т. А., Жаркин Н. А., Симонян А. В. // Вестник ВолГМУ. — 2007. — № 4. — С. 15—17.

8. Ярилин А. А. Особенности функционирования системы цитокинов. Цитокиновая сеть // Иммунология: учебник. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — С. 203—206.

Контактная информация

Лемякина Елена Викторовна — ассистент кафедры акушерства и гинекологии, Волгоградский государственный медицинский университет, e-mail: elenalemyakina@mail.ru

УДК 617.7-089

НОВЫЙ ДОСТУП ПЕРИБУЛЬБАРНОЙ АНЕСТЕЗИИ ПРИ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ

В. П. Фокин, М. А. Лопатин, И. А. Розыев, Е. Н. Куксёнок, И. А. Стяжкова, О. В. Макеев

Волгоградский филиал ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С. Н. Фёдорова»

Перибульбарная анестезия в сочетании с седацией при выполнении оперативного вмешательства создает благоприятные условия для работы хирурга. Создается стойкий обезболивающий эффект, который длится до 6 часов, обеспечивая отсутствие болевых ощущений любой интенсивности, как во время операции, так и в раннем послеоперационном периоде. Новый доступ технически прост в исполнении, не требует проведения дополнительных обезболивающих инъекций.

Ключевые слова: перибульбарная анестезия, обезболивающий эффект, офтальмологические операции.

NEW ACCESS-SITE PERIBULBAR ANESTHESIA IN OPHTHALMIC SURGERY

V. P. Fokin, M. A. Lopatin, I. A. Rozyev, E. N. Kuksyonok, I. A. Styazhkova, O. V. Makeev

Peribulbar anesthesia combined with sedation applied in course of ophthalmic surgery creates favorable conditions for surgical work. A long-term sustained anesthetic effect lasting for up to 6 hours is achieved providing analgesia both during the surgery and in the early postoperative period. The proposed technique is simple to perform, and it does not require any accessory injections of anesthetic.

Key words: peribulbar anesthesia, anesthetic effect, ophthalmic surgery.

В настоящее время значительная часть офтальмологических операций проводится под местной анестезией. Широко применяются регионарные блокады, которые дают длительный и хороший обезболивающий эффект. При этом введение сильнодействующих препаратов, в том числе и анальгетиков центрального дей-

ствия, сводится к минимуму, а в некоторых случаях это позволяет обходиться без них [1—3]. Выполнение регионарных блокад особенно требуется при операциях по поводу отслойки сетчатки из-за их продолжительности и травматичности, а также при вторых этапах такого типа операций, когда невозможно провести рас-