

Коррекция некоторых показателей гомеостаза у больных с хроническими цервицитами при использовании общей магнитотерапии

Чандра-Д'Мелло Р., Фаталиева Г.Г., Гречканев Г.О. кафедра акушерства и гинекологии ГОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия Росздрава», г. Нижний Новгород

Correction of some parameters of homeostasis of patients with chronic non-specific cervicitis, treated by magneto-therapy

Chandra-d'Mello R., Fatalieva G.G., Grechkanev G.O.

Резюме

Обследовано 120 пациенток с хроническими неспецифическими цервицитами. 60 больным в комплексное противовоспалительное лечение была включена общая магнитотерапия (ОМТ). Данные бактериоскопического исследования продемонстрировали купирование проявлений неспецифического вагинита, восстановление нормоценоза у 82,5% пациенток. ОМТ способствовала достоверному снижению содержания условно-патогенных микроорганизмов в отделяемом влагалища и цервикального канала, оказала выраженное позитивное влияние на параметры локального иммунитета – было отмечено увеличение лизоцимной активности, уровня IgA в секрете; содержание ИЛ-1, ИЛ-6 и миелопероксидазы нейтрофилов цервикальной слизи, напротив, снизилось. Общая магнитотерапия достигает и системного эффекта (нормализация показателей ПОЛ, антиоксидантной системы защиты).

Ключевые слова: хронический неспецифический цервицит, общая магнитотерапия, локальный иммунитет, биоценоз влагалища, перекисное окисление липидов, антиоксидантная система защиты

Summary

120 patients with chronic non-specific cervicitis general magneto-therapy were examined, 60 of them underwent general magneto-therapy. Magneto-therapy was found to induce significant reduction of pathogenic microorganism content in vaginal discharge and cervical canal, restoring normocenosis in 82,5% of patients. Magneto-therapy had clear positive influences on the local immunity parameters: the increase of lysocimic activity and Ig A level in secretion in the same time with IL-1, IL-6 and neutrophilic myeloperoxidase reduction in cervical mucosa was noted. Magneto-therapy was found to produce a systemic effect (normalization of lipid peroxidation and of antioxidant defense system). Obtained results allow to recommend magneto-therapy in complex treatment of chronic non-specific cervicitis.

Keywords: chronic non-specific cervicitis, magneto-therapy, local immunity, biocenosis, lipid peroxidation, antioxidant defense system

Введение

Известно, что в гинекологии с успехом используют противовоспалительное, седативное, улучшающие регенерацию свойства общей магнитотерапии (ОМТ), ее благотворное влияние на микроциркуляцию, эндокринную и иммунную системы [1, 2]. В связи с этим, включение ОМТ в лечение хронических цервицитов, отличающихся полимикробной этиологией, устойчивостью к антибактериальной терапии, значительными отклонениями в состоянии местного иммунитета [3, 4] представлялось нам теоретически обоснованным. Кроме того, было небезынтересно выяснить взаимоотношения в системе перекисного окисления липидов (ПОЛ)

и антиоксидантной системы защиты (АОСЗ) у данной категории больных и установить характер влияния на них ОМТ.

Цель исследования – изучить влияние общей магнитотерапии на микрофлору, состояние местного иммунитета влагалища, перекисное окисление липидов и антиоксидантную систему защиты больных с хроническими неспецифическими цервицитами.

Материал и методы

Для выполнения поставленных в работе цели и задач обследовано 120 пациенток с хроническими неспецифическими цервицитами (ИППП исключались на этапе отбора). Все больные получали антибактериальную терапию в соответствии с результатами бактериологического исследования (препараты для перорального приема и местного лечения).

Женщины были разделены на 2 группы. В 1-ю (основную) группу вошли 60 пациенток, которым одновременно с антибактериальными средствами назначалась общая магни-

Ответственный за ведение переписки -
Гречканев Геннадий Олегович
6031124, Н.Новгород, ул.Невзоровых, д.47, кв.39,
e-mail: grechkanev@nnt.ru

лотерапия (ОМТ) на установке магнитотерапевтической импульсной трехфазной УМТИ-3Ф ("Колибри"). Установка зарегистрирована в Государственном реестре товарных знаков и знаков обслуживания РФ (Регистрационное удостоверение Ф3 022а2006/3550-06 от 26 июня 2006г., Сертификат соответствия РОСС RU.АЯ74.В12849 от 31.07.2006 г.). Процедуры ОМТ осуществлялись следующим образом: больную помещали в положении «лежа на спине» на специальную кушетку с 3-мя соленоидами в конфигурации «призма», создающими импульсы затухающего переменного магнитного поля (величина индукции 3,2 мТл, частота 50 Гц), позволяющими создавать вращающееся импульсное магнитное поле, охватывающее все тело. Процедуры длительностью 20 мин. проводились ежедневно в утренние часы в физиотерапевтическом кабинете курсом 10 процедур.

Во 2-й (контрольной) группе, также состоявшей из 60 женщин, традиционная терапия (ТТ) включала антибиотики с последующим назначением препаратов для восстановления нормальной микрофлоры влагалища (зубитики).

При разделении на группы больные были рандомизированы по основным медико-социальным и клиническим параметрам (возрасту, характеру и длительности заболевания, характеристикам менструального цикла, сопутствующей гинекологической и экстрагенитальной патологии).

Всем больным проводилось бактериоскопическое, бактериологическое (с определением чувствительности к антибиотикам), ПЦР исследования. Для оценки местного иммунитета изучались следующие параметры цервикальной слизи: лизоцим, иммуноглобулины классов А и G, ИЛ-1, ИЛ-6, миелопероксидаза. Данные показатели определяли до лечения, сразу после окончания терапии и через 1 месяц по окончании лечения.

Для предварительной оценки интенсивности свободнорадикального окисления использовался скрининговый метод индуцированной хемилуминесценции сыворотки крови на приборе биохемилуминометре БХЛ-06 по показателям I max в мв/сек, и S в мв/сек., где

I max - максимальная интенсивность свечения - дает представление о потенциальной способности биологического объекта, в том числе и сыворотки крови, к свободнорадикальному окислению липидов;

S - светосумма за 30 секунд - величина обратно пропорциональная антиоксидантной активности пробы.

Для уточнения состояния ПОЛ исследовали содержание в плазме крови молекулярных продуктов. Содержание первичных молекулярных продуктов - диеновых конъюгатов (ДК) определяли метанол-гексановой липидной фракции (5:1) при длине волны поглощения 233нм, триеновых конъюгатов (ТК) - в той же фракции при длине волны 275нм. Полученные результаты представлены в единицах оптической плотности на мг общих липидов (ОЛ). Количество конечных продуктов ПОЛ - полимерных флуоресцирующих оснований Шиффа (ОШ) анализировали с помощью флуориметра при длине волны возбуждения 365нм и длине волны эмиссии 420нм. Полученные результаты представлены в относительных единицах на мг общих липидов. Содержание общих липидов в сыворотке крови определяли при помощи диагностических наборов "Lachema". Активность каталазы (КАТ)

определяли спектрофотометрически по убыли перекиси водорода в среде, единицы измерения - Ед/г Нв в мин., супероксиддисмутазы (СОД) - в тесте с нитросиним тетразолием, единицы измерения - Ед/г Нв в мин.

Статистическая обработка данных проводилась с расчетом среднего арифметического и ошибки среднего арифметического с использованием программы Microsoft Excel из комплекта Microsoft Office 2000, пакета МЕДСТ, программы Статистика 6 по методам описательной параметрической статистики с применением критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Результаты предварительного обследования пациенток не выявили различий в группах по характеристике видового состава микроорганизмов, которая соответствовала литературным данным [3, 4]. Анализ эффективности применения обоих методов по данным клинического обследования, микроскопии вагинального мазка и бактериологического исследования вагинальной микрофлоры продемонстрировал следующее. Оказалось, что оба метода достаточно эффективно снимают явления воспаления - уменьшались жалобы на патологические выделения из влагалища, ликвидировались явления диспареунии. Данные бактериоскопического исследования свидетельствовали о купировании проявлений неспецифического вагинита в обеих группах больных, однако в группе контроля не представляется возможным говорить о полноценной нормализации биоценоза влагалища. Так, восстановление нормоценоза было зафиксировано у 83,3% пациенток после ОМТ и только у 46,6% - после ТТ, что достоверно, в 1,8 раза реже ($p < 0,05$). Кроме того, на фоне ТТ в 20% случаев проявления кольпита сменялись картиной дисбиоза, которая характеризовалась незначительным количеством или полным отсутствием лактобактерий, обильной полиморфной грамотрицательной или грамотрицательной палочковой или кокковой флорой, наличием «ключевых» клеток. Среди больных, получавших ОМТ, число пациенток с дисбиозом влагалища, напротив, сократилось с 10% до 3,3%, что достоверно, в 3 раза реже ($p < 0,05$). Еще у 33,3% больных в результате ТТ при микроскопическом исследовании был отмечен промежуточный тип биоценоза влагалища, аналогичная картина зафиксирована лишь у 13,3% после ОМТ. Данное обстоятельство, по-видимому, связано с подавлением при ТТ сапрофитной микрофлоры влагалища и, в частности, представителей рода *Lactobacillus*. Таким образом, результаты терапии с использованием ОМТ оказались лучше, кроме того, данный вид лечения был более щадящим по отношению к естественной вагинальной микрофлоре (табл. 1).

Результаты сравнительного анализа данных бактериологического исследования до и после лечения показали, что степень воздействия комплексного лечения с ОМТ значительно выше. Так, обсемененность влагалища *E.coli* уменьшилось с $8,2 \pm 0,9 \cdot 10^6$ до $3,7 \pm 1,1 \cdot 10^4$ КОЕ/мл, т. е. в 220 раз, количество *Stafilococcus epidermidis* уменьшилось с исходных $6,3 \pm 0,5 \cdot 10^6$ КОЕ/мл до $5,5 \pm 0,5 \cdot 10^4$ КОЕ/мл, т. е. в 110 раз. Колонизация эпителия влагалища *Bacteroides fragilis* снизилась с $2,7 \pm 0,2 \cdot 10^6$ до $4,5 \pm 1,6 \cdot 10^4$, т. е. в 60 раз. Представительство *Peptostreptococcus magnus* сократилось с $9,4 \pm 0,7 \cdot 10^5$ КОЕ/мл до $2,5 \pm 0,1 \cdot 10^4$ КОЕ/мл, т. е. в 37 раз. Та-

Таблица 1. Влияние общей магнитотерапии (основная группа) и традиционного лечения (контрольная группа) на микробиоценоз влагалища у больных с хроническими цервицитами

Гипс биотоценоза влагалища	Группы пациенток	До лечения	После лечения
Нормобиоценоз	Основная (n=60)	0%	83,3%
	Контрольная (n=60)	0%	46,6%
Промежуточный тип	Основная (n=60)	13,3%	13,3%
	Контрольная (n=60)	16,6%	33,3%
Дисбиоз влагалища	Основная (n=60)	10%	3,3%
	Контрольная (n=60)	10%	20%
Вагинит неспецифический	Основная (n=60)	76,6%	0%
	Контрольная (n=60)	73,3%	0%

Таблица 2. Влияние общей магнитотерапии (основная группа) и традиционного лечения (контрольная группа) на некоторые показатели местного иммунитета влагалища у больных с хроническими цервицитами

Показатель	Основная группа (n=60)			Контрольная группа (n=60)		
	До лечения	Сразу после лечения	Через 1 месяц после лечения	До лечения	Сразу после лечения	Через 1 месяц после лечения
Лизоцим, %	23,2±1,1	28,4±1,3	45,2±3,1*	20,5±1,2	20,7±1,0**	24,8±1,9**
IgA, г/л	0,015±0,001	0,019±0,002	0,036±0,002*	0,017±0,002	0,015±0,004	0,014±0,001**
IgG, г/л	0,075±0,001	0,070±0,003	0,076±0,004	0,069±0,007	0,055±0,006	0,061±0,008
ИЛ-1, пг/мл	300,3±11,4	246,2±10,5*	103,9±5,5*	314,1±12,6	329,2±14,0**	270,6±4,1**
ИЛ-6, пг/мл	235,5±9,6	200,3±8,0	97,2±6,4*	257,3±7,8	269,7±8,5**	232,3±6,6**
МПО, нг/мл	22,46±0,98	19,32±1,0	3,95±1,07*	26,44±1,03	25,73±1,1**	19,4±0,85**

* - достоверность различий ($p < 0,05$) показателя по отношению к исходному

** - достоверность различий ($p < 0,05$) показателя контрольной группы по отношению к показателю основной группы

Таблица 3. Влияние общей магнитотерапии (основная группа) и традиционного лечения (контрольная группа) на некоторые показатели липопероксидации и антиоксидантной системы защиты у больных с хроническими цервицитами

Показатель	Основная группа (n=60)		Контрольная группа (n=60)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
I max (мв/сек)	1,58±0,12	1,32±0,05*	1,59±0,14	1,57±0,11
S (мв/сек)	14,57±0,11	12,72±0,25*	14,09±0,08	15,33±0,14
ДК(ед.опт.пл./мг ОЛ)	0,21±0,04	0,16±0,01*	0,22±0,05	0,21±0,04
ТК(ед.опт.пл./мг ОЛ)	0,095±0,008	0,072±0,002*	0,099±0,04	0,11±0,009
ОШ(отн. ед./мг ОЛ)	3,86±0,17	2,74±0,02*	3,59±0,22	4,04±0,16
Каталаза (Ед/г Нв в мин)	404,4±11,0	501,2±13,1*	393,0±9,1	389,2±2,2
СОД (Ед/г Нв в мин.)	500,2±9,1	595,6±10,2*	517,3±10,0	512,0±8,8

* - достоверность различий ($p < 0,05$) показателя по отношению к исходному

** - достоверность различий ($p < 0,05$) показателя контрольной группы по отношению к показателю основной группы

ким образом, комплекс лечебных мероприятий, включающий ОМТ, способствовал достоверному снижению содержания условно-патогенных микроорганизмов в отделяемом влагалища и цервикального канала, причем более существенному, чем ТТ. Последняя способствовала сокращению количества названных микроорганизмов, однако степень этого снижения

была на порядок ниже.

Колонизация эпителия влагалища лактобактериями после курса ОМТ возросла с $6,3 \pm 0,2 \cdot 10^3$ до $3,8 \pm 0,7 \cdot 10^4$ КОЕ/мл, т. е. в 6 раз, что говорит о положительной тенденции смены видового состава микрофлоры влагалища с преимущественно факультативных анаэробов на микроаэрофильные

бактерии, свойственные нормоценозу. ТТ не способствовала росту содержания лактобактерий, что имело следствием смену проявлений цервицита в сочетании с вагинитом на дисбиоз (его частота выросла в 2 раза), что потребовало назначения пролонгированной терапии зубиотиками.

В результате проведенных исследований было установлено, что до лечения исследуемые параметры местного иммунитета влагалища не имели достоверных различий в группах наблюдения и соответствовали данным других авторов, изучавших иммунологию хронического цервицита [3]. Так, нами были обнаружены признаки ослабления иммунной резистентности секрета цервикального канала и повышенного уровня провоспалительных интерлейкинов, а также МПО (таблица 2).

Повторный анализ показателей выявил определенные изменения. Так, в группе больных, получавших ОМТ, при контроле через 1 месяц после окончания лечения произошло увеличение лизоцимной активности в секрете влагалища с $23,2 \pm 1,1\%$ до $45,2 \pm 3,1\%$, что выше в 1,94 раза ($p < 0,05$). Было отмечено повышение уровня IgA во влагалищном секрете с $0,015 \pm 0,001$ г/л до $0,036 \pm 0,002$ г/л, т.е. в 2,4 раза ($p < 0,05$). Содержание ИЛ-1, в основной группе, напротив, снизилось с $300,3 \pm 11,4$ пг/мл до $103,9 \pm 5,5$ пг/мл ($p < 0,05$).

В том же направлении изменялись уровни ИЛ-6 и МПО нейтрофилов цервикальной слизи. В частности, содержание ИЛ-6 снизилось с $235,5 \pm 9,6$ пг/мл до $97,2 \pm 6,4$ пг/мл, т.е. в 2,42 раза ($p < 0,05$), причем данный параметр продемонстрировал достоверное снижение на 18% уже при первом контрольном анализе – сразу после окончания терапии. МПО на фоне воздействия ОМТ уменьшилась с $22,46 \pm 0,98$ нг/мл до $3,95 \pm 1,07$ нг/мл, т.е. в 5,6 раза ($p < 0,05$). Единственный иммунологический показатель, достоверно не изменившийся под влиянием ОМТ, был IgG.

В контрольной группе, напротив, большинство изучаемых показателей не продемонстрировали существенной динамики. Лишь уровень ИЛ-1 снизился на 14% ($p < 0,05$) с $314,1 \pm 12,6$ пг/мл до $270,6 \pm 4,1$ пг/мл. МПО соответственно уменьшилась с $26,44 \pm 1,03$ нг/мл до $19,4 \pm 0,85$ нг/мл или на 26% ($p < 0,05$).

Таким образом, ОМТ оказала значительно более выраженное позитивное влияние на параметры локального иммунитета, по сравнению с традиционным лечением.

Нами также было установлено, что включение ОМТ в комплекс терапии цервицитов снижает антибиотикорезистентность микроорганизмов. В контрольной группе показатели антибиотикорезистентности на фоне ТТ достоверно не менялись.

Различным, по нашим данным, оказалось воздействие ОМТ и ТТ на показатели ПОЛ-АОСЗ (таблица 3).

Исходно изучаемые показатели биохемиилюминометрии в обеих группах находились на верхней границе нормы. Так, показатель I max, отражающий активность ПОЛ, был равен $1,58 \pm 0,12$ мв/сек – в 1-й группе, и $1,59 \pm 0,14$ мв/сек во 2-й группе (в норме I max не превышает 1,5 мв/сек). Показатель S, соответственно, был $14,57 \pm 0,11$ мв/сек и $14,09 \pm 0,08$ мв/сек (норма до 14,0 мв/сек). Выяснилось также, что содержание ДК, ТК и ОШ превышает нормативные показатели ПОЛ, что в совокупности можно рассматривать как фактор нестабильности общего состояния пациенток, обусловленный в первую очередь наличием у них сопутствующего хронического аднексита.

По окончании курса ОМТ оба показателя биохемиилюминометрии, характеризующие активность ПОЛ, достигли нормальных значений: I max снизился до $1,32 \pm 0,05$ мв/сек ($p < 0,05$), S, соответственно, до $11,65 \pm 0,17$ мв/сек ($p < 0,05$). Также, в основной группе было отмечено достоверное ($p < 0,05$) сокращение уровней ДК – до $0,16 \pm 0,01$ ед.опт. пЛ/мг ОЛ, ТК до $0,072 \pm 0,002$ ед.опт.пЛ/мг ОЛ ($p < 0,05$), ОШ до $2,74 \pm 0,02$ отн.ед/мг ОЛ. ОМТ привела и к сочетанному достоверному росту активности антиоксидантных ферментов каталазы и супероксиддисмутазы, соответственно до $501,2 \pm 13,1$ и $595,6 \pm 10,2$ Ед/г Нв в мин. Медикаментозная терапия не имела столь выраженного эффекта.

Клиническое наблюдение показало, что в течение года вероятность рецидивов хронического цервицита в группе больных, получавших традиционное лечение, составила 50%, после общей магнитотерапии – 15%, что свидетельствует о долговременном клинико-лабораторном эффекте последней.

Выводы

Таким образом, ОМТ в сочетании с базисной противовоспалительной терапией, способствуют эффективной санации влагалища, преодолению антибиотикорезистентности микроорганизмов, колонизации эпителия лактобактериями. Базовым механизмом этого служит, по нашему мнению, эффективная коррекция параметров местного иммунитета, которая проявляется в повышении лизоцимной активности, уровня IgA в цервикальной слизи при одновременном уменьшении активности ИЛ-1, ИЛ-6 и МПО. Одновременно в результате ОМТ достигается нормализация показателей ПОЛ, антиоксидантной системы защиты, что имеет патогенетическое значение для успеха терапии. Полученные результаты позволяют рекомендовать использование ОМТ в комплексном ■

Литература:

1. Калинин В.В., Гречканев Г.О., Чандра-ДМелло Опыт использования общей магнитотерапии в комплексном лечении больных с хроническим сальпингоофоритом. Российский вестник акушера-гинеколога; 2007; 2; 14 -17.
2. Сажина И.Н. Использование общесистемной магнитотерапии в ком-плексном лечении женщин с острыми воспалительными заболеваниями ор-ганов малого таза. [диссертация]. Волгоград; 2008.
3. Долгушина В.Ф., Шерман А.Я., Волков С.Л. Особенности иммунологических показателей цервикальной слизи у больных хроническим цервицитом и эндокринными нарушениями. Материалы VIII Всеросс. науч. форума «Мать и дитя»; Москва; 2006.
4. Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы (Клинические лекции). Под ред. Прилепской В.Н. – 2-е изд.; М.МЕДпресс, 2000.