

Клинико-иммунологическая оценка состояния шейки матки после ее радиохирургической конизации и проведения медикаментозной профилактики гнойно-септических осложнений

Л.В.Покуль^{✉1,2}, Н.А.Чугунова³, И.Л.Пенжоян²

¹ГБУЗ Клинический онкологический диспансер №1. 350040, Россия, Краснодар, ул. Димитрова, д. 146;

²ООО Современные диагностические технологии. 350051, Россия, Краснодар, Федора Лузана, д. 19;

³ФГБУЗ Новороссийский клинический центр ФМБА России. 353901, Россия, Новороссийск, ул. Сакко и Ванцетти, д. 26

Цель исследования. Комплексная оценка клинико-иммунологических изменений эпителия шейки матки и микробиоты влагалища у больных с цервикальной интраэпителиальной неоплазией (CIN) II–III стадии после проведенной радиохирургической конизации шейки матки и применения препарата Нео-Пенотран Форте Л.

Материалы и методы. В исследование были включены 2 группы сексуально активных женщин (n=143) в возрасте от 21 до 45 лет (средний возраст – 34,5±6,5 года). Проведены обследование на наличие генитальных и трансмиссивных инфекций, жидкостная цитология, кольпоскопия. Все пациентки пролечены радиохирургическим методом в объеме конизации шейки матки.

Результаты. У больных, получавших в пред- и послеоперационном периоде Нео-Пенотран Форте Л, обнаружилось выраженное снижение уровня провоспалительных и рост противовоспалительных цитокинов. Анализ медианных величин позволил констатировать преобладание показателей интерлейкина (ИЛ)-1α и ИЛ-β во 2-й группе над аналогичными показателями в 1-й, при U (критерий Манна–Уитни)=5,9 и U=7,5 соответственно, т.е. p<0,001. Секреция ИЛ у пациенток 2-й группы превышала таковую у пациенток 1-й группы: ИЛ-1α – в 2,6 раза и ИЛ-β – в 5 раз. Результаты жидкостной цитологии свидетельствовали об отсутствии рецидива CIN. Применение препарата Нео-Пенотран Форте Л способствовало улучшению состояния многослойного плоского эпителия шейки матки по данным кольпоскопического контроля. В частности, явления превазкулярного отека, воспалительной инфильтрации, характерные для коагуляционного некроза, в 1-й группе имели достоверно меньшую выраженность, чем во 2-й: 8,9% (n=7) случаев против 32,8% (n=21) случаев – при φ* (многофункциональный критерий Фишера)=3,72, p<0,000, т.е. φ_{крит} > φ_{фр}.

Выводы. Применение препарата Нео-Пенотран Форте Л оказывает влияние на ключевые патофизиологические процессы гнойно-септических осложнений, предупреждает их развитие и способствует улучшенной репарации тканей у больных после радиохирургического лечения. Применение комплексного пред- и послеоперационного лечения способствует улучшению иммунологического статуса микробиоты влагалища.

Ключевые слова: микробиология влагалища, цервикальная интраэпителиальная неоплазия, Нео-Пенотран Форте Л, клинико-иммунологическая оценка состояния шейки матки.

✉liliana_v_p@mail.ru

Для цитирования: Покуль Л.В., Чугунова Н.А., Пенжоян И.Л. Клинико-иммунологическая оценка состояния шейки матки после ее радиохирургической конизации и проведения медикаментозной профилактики гнойно-септических осложнений. Гинекология. 2016; 18 (1): 49–53.

Clinical and immunological assessment of the state of the cervix after radiosurgical conization and medical prophylaxis of septic complications

L.V.Pokul^{✉1,2}, N.A.Chugunova³, I.L.Penzhoyan²

¹1st oncologic clinic. 350040, Russian Federation, Krasnodar, ul. Dimitrova, d. 146;

²Modern diagnostic technologies. 350051, Russian Federation, Krasnodar, Fedora Luzana, d. 19;

³Clinical center of the FMBA. 353901, Russian Federation, Novorossiysk, ul. Sakko i Vantsetti, d. 26

Purpose of the study. Comprehensive assessment of the clinical and immunological changes in cervical epithelium and the vaginal microbiota in patients with cervical intraepithelial neoplasia (CIN) II–III stage after radiosurgical conization and the drug Neo-Penotran Forte L.

Materials and methods. The study included 2 groups of sexually active women (n=143) aged 21 to 45 years (mean age – 34.5±6.5 years). They were examined for the presence of genital infections and vector-borne, liquid-based cytology, colposcopy. All patients were treated with radiosurgery method in the amount of conization.

Results. Patients treated in the pre- and postoperative period with Neo-Forte Penotran A, were found to have a marked reduction of proinflammatory and anti-inflammatory cytokines increase. Median values analysis has allowed to ascertain the prevalence of interleukin indicators (IL)-1α and IL-β in the 2nd group over those in the 1st, when U (Mann–Whitney test)=5.9 and U=7.5, respectively, those p<0.001. Secretion of IL-2 in patients of group exceeded that of patients in Group 1: IL-1α – 2.6 times and IL-β – 5 times. Results for liquid-based cytology showed no recurrence of CIN. Use of the Neo-Penotran Forte L improved the condition of the stratified squamous epithelium of the cervix according to colposcopic control. In particular, the phenomenon of prevascular edema, inflammatory infiltration characteristic of coagulation necrosis in group 1 had a significantly less pronounced than in the 2nd: 8.9% (n=7) cases against 32.8% (n=21) – if φ* (multi-Fischer test) = 3.72, p<0.000; φ_{крит} > φ_{фр}.

Conclusions. Use of the drug Neo-Penotran Forte L affects the key pathophysiological processes of septic complications, prevents their development and contributes to improved tissue repair in patients after radiosurgical treatment. An integrated pre-and post-operative treatment helps to improve the immune status of the vaginal microecology.

Key words: vaginal microecology, cervical intraepithelial neoplasia, Neo-Penotran Forte L, clinical and immunological assessment of cervical status.

✉liliana_v_p@mail.ru

For citation: Pokul L.V., Chugunova N.A., Penzhoyan I.L. Clinical and immunological assessment of the state of the cervix after radiosurgical conization and medical prophylaxis of septic complications. Gynecology. 2016; 18 (1): 49–53.

Актуальной проблемой хирургии шейки матки являются предоперационная элиминация воспалительного инфильтрата и послеоперационная профилактика гнойно-септических осложнений. Как известно, микробиом (микробиота) влагалища здоровой женщины на 90–95% состоит из автохтонной флоры и только 5–7% приходится на аллохтонную флору. Нормальная микрофлора влагалища у здоровых женщин репродуктивного возраста характеризуется большим разнообразием видов бактерий, жизнедеятельность которых во многом зависит

от их способности к адгезии на клетки вагинального эпителия и возможности конкуренции между собой за места обитания и продукты питания [1, 2]. Микробиология влагалища определяет физиологическое состояние многослойного плоского эпителия экзоцервикса и цилиндрического эпителия эндоцервикса. Во влагалище имеет ряд защитных механизмов: физиологические выделения, продукция которых составляет 1–2 мл/сут; физиологическая десквамация, конкуренция с транзитной флорой за питательные вещества; создание и поддержание кислой среды, колони-

зационная резистентность влагалищного секрета, иммунная составляющая и, наконец, бактерицидные вещества.

Иммунологические аспекты вагинальной экологии представлены специфическим Т-клеточным ответом, напрямую связанным с характером продуцируемых цитокинов или активированной ветвью иммунной системы. Считается, что здоровый женский половой тракт имеет Th-2-иммунную среду, при инфекционном же процессе индуцируется Th-1-ответ [3, 4]. В этом случае интерес представляют внутриклеточные возбудители, вирусные и паразитарные патогены, являющиеся этиологическим фактором развития воспаления [2]. Таким образом, логично объясняется основополагающее действие влагалищного секрета на поддержание в физиологических условиях экто- и эндоцервикса. Коррекция дисбиотических состояний влагалища, терапия урогенитальной инфекции – основная направленность действия местных и системных лекарственных средств, в частности препаратов группы метронидазола. Помимо этого профилактическая, иммунологическая составляющая – их патогенетического воздействия этой группы препаратов.

Не заменяя, а лишь дополняя основное, малоинвазивное радиохирургическое лечение, адекватная противовоспалительная профилактика способна предотвратить развитие гнойных осложнений и способствовать скорейшей регенерации тканей. Критерии рецидива и прогрессирования цервикальной интраэпителиальной неоплазии (CIN) на сегодняшний день определены и описаны как отечественными, так и зарубежными учеными [5, 6].

Клиническое исследование

В исследовании изучались репаративные эффекты, происходящие в многослойном плоском эпителии шейки матки после проведенного радиохирургического воздействия при сочетанном применении комбинированного антипротоzoойного, противовоспалительного и обезболивающего препарата Нео-Пенотран Форте Л.

Цель исследования: комплексная оценка клинико-иммунологических изменений эпителия шейки матки и микрофлоры влагалища у больных CIN II–III стадии после проведенной радиохирургической конизации шейки матки и применения препарата Нео-Пенотран Форте Л.

Материалы и методы

Проспективное когортное исследование проведено за период с 2015 по 2016 г. на территории Краснодарского края и Республики Адыгея на базе клиники ООО «Современные диагностические технологии» и ФГБУЗ «Новороссийский клинический центр» ФМБА России. В одномоментное исследование были включены 2 группы сексуально активных женщин (n=143) в возрасте от 21 до 45 лет (средний возраст – 34,5±6,5 года).

Первую группу (n₁) составили 79 пациенток, 2-ю (n₂, группа сравнения) – 64 женщины. Всем больным, включенным в 1-ю группу, на дооперационном этапе проводили 3-дневную подготовительную профилактическую терапию Нео-Пенотраном Форте Л. Пациентки 2-й группы на подготовительном этапе получали монотерапию жидкими антисептиками.

Критерии включения в исследование: репродуктивный возраст женщины, CIN II–III.

Критерии исключения: рак шейки матки, наличие инфекции, передаваемой половым путем (ИППП), наличие в анамнезе нарушений сердечного ритма или кардиостимулятора, металлические пластины в организме, аллергическая непереносимость метронидазола, миканоза и лидокина. При этом стоит отметить, что все включенные в исследование пациентки, имевшие в анамнезе урогенитальные инфекции, бактериальный вагиноз, изолированный кандидозный вульвовагинит, были комплексно пролечены на дооперационном этапе. Удельный вес пациенток с вышеперечисленными нозологическими формами составил в 1-й группе 28% (n=22), во 2-й – 36% (n=23). Основные этиологические факторы бактериального вагиноза – ассоциация анаэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов: *Mobiluncus* spp., *Bacteroides* spp., *Clostridium* spp.,

Gardnerella vaginalis, *Prevotella* spp., *Mycoplasma hominis*, *Lactobacillus* spp., *Candida* spp., пептококков, пептострептококков. Частота изолированного вульвовагинального кандидоза с верифицированными возбудителями *Candida albicans* и *Candida glabrata* достигала у пациенток 1-й группы 22% (n=17), 2-й – 20,3% (n=13). И, наконец, в анамнезе у незначительной части больных [3,8% (n=3) из 1-й группы; 6,3% (n=4) – из 2-й] имелся хламидиоз.

Кольпоскопическое исследование проведено на кольпоскопе Olympus OCS 500 (Япония), с увеличением окуляра – ×10 и системой видеосистемы OTVS7V Viscera.

Цитологическое исследование проводилось при помощи жидкостной цитологии BD Sure-Path™ liquid-based Pap Test (метод клеточного обогащения), BD Prep Stain™ Slide Processor (стандартизированный и автоматический метод окраски цитологических препаратов по Папаникалу), системы ранжирования и визуализации BD Focal Point™ GS Imagin System.

Определение концентрации провоспалительных и противовоспалительных цитокинов интерлейкина (ИЛ)-1α, ИЛ-1β и ИЛ-4 проводилось иммунологическим методом, при помощи стандартных коммерческих наборов для иммуноферментного анализа («Протеиновый контур», Санкт-Петербург). Чувствительность тест-системы составляла 12 пг/мл для ИЛ-1 и 5 пг/мл – для ИЛ-4. Полученные результаты преобразовывались в гистограмму.

Молекулярно-биологический метод диагностики влагалищного секрета (на дооперационном этапе) выполнен на аппарате Applied-Biosystems (Сингапур) с одноименными тест-системами по методике амплификации маркерного возбудителя.

Все больные, включенные в исследование, прооперированы в объеме радиохирургической конизации шейки матки на аппарате «Сургитрон», с генерирующей радиоволной в диапазоне 3,8–4,0 МГц. Работа выполнялась в режиме полностью выпрямленной волны – одновременно разрез и коагуляция (50 и 50% соответственно). У части больных использовалась поверхностная коагуляция кровотока сосудов в фульгурационном режиме (искра переменного тока).

Математико-статистическая обработка проведена с применением медико-биологической программы BioStat Professional 5,25. Для параметров, имеющих нормальное распределение, использовалось среднее арифметическое (M) и стандартное отклонение (σ); для параметров, имеющих отклонение от нормального, – медиана (Me) и ошибка средней (в скобках представлены значения процентов Q_{1–25%}–Q_{2–75%}). При распределении признаков, не соответствующих нормальному, использовался непараметрический критерий U – критерий Манна–Уитни–Вилкоксона (Z-критерий стандартизованный). Критическое значение уровня значимости – 5%. Для сравнения качественных признаков применен многофункциональный критерий Фишера (φ²). Для всех результатов исследований различия считались достоверными при уровне значимости 95%.

Результаты и обсуждение

Комплексная оценка клинико-диагностических результатов лечения предраковых заболеваний шейки матки (CIN II–III) позволила разработать определенный алгоритм тактики практического ведения пациенток, которым необходима малоинвазивная хирургия шейки матки.

Несмотря на множество методов лечебного малоинвазивного воздействия на шейку матки, наиболее популярным и рекомендуемым международными экспертами способом лечения патологии шейки матки является радиоволновая хирургия. Метод основан на эффекте преобразования электротока в радиоволны и рассчитан на получение адекватного образца тканей. Стерилизующий эффект радиоволны оказывает положительное действие на стойкие проявления эндоцервицита, минимальное время операции и периода реабилитации, удовлетворительный косметический эффект за счет особенности заживления раны. Немаловажным достоинством метода является практическое отсутствие стенозирования и облитерации цервикального канала [6, 7]. Согласно современным рекомендациям по

кольпоскопическому контролю в послеоперационном периоде, нами проведено кольпоскопическое и цитологическое исследование через 3 и 6 мес после малоинвазивной хирургии шейки матки [5, 8].

По результатам установлено следующее. На дооперационном этапе обследования у больных в 1-й группе частота ацетобелых изменений различной степени варьировала на уровне 79,7% (n=63), во 2-й – 48% (n=31). Ацетобелый эпителий визуализировался непрозрачным, снежно-белым. Кандиломатозные изменения были отчетливо видны у пациенток 1-й группы в 29% (n=23) и пациенток 2-й – в 27% (n=17). Данные вирусные изменения проявлялись в виде плоских и иногда приподнятых «сателлитных» образований. Как правило, они располагались вне зоны трансформации. У части пациенток в обеих группах при наличии CIN III кольпоскопическая характеристика обнаруживалась в виде грубой мозаичности и точечной васкуляризации. Отчетливо видны: плотная зона побеления, быстро исчезающая после проведения уксусной пробы; йоднегативность, при этом после нанесения уксусной пробы проявлялось желтое окрашивание. Частота данного признака в 1-й группе составила 47% (n=37) и во 2-й – 45% (n=29).

После радиохирургического лечения наметилась отчетливая тенденция к улучшению состояния шейки матки. Так у больных в 1-й группе, которые как в дооперационном, так и послеоперационном периоде с целью профилактики гнойно-септических осложнений и улучшения репарации эпителия получали Нео-Пенотран Форте Л, была отмечена более выраженная положительная реакция. В частности, явления перевазкулярного отека, воспалительной инфильтрации, характерные для коагуляционного некроза, в 1-й группе имеют достоверно меньшую выраженность, чем во 2-й: 8,9% (n=7) случаев против 32,8% (n=21) – при $\phi^*=3,72, p<0,000$, т.е. $f_{эм}^*>\phi_{кр}$.

Клиническая оценка излечиваемости была дополнена результатами цитологического исследования. Жидкостная тонкослойная цитология – способ получения монослойных препаратов при переносе клеток из фиксирующего (транспортного) раствора на стекло с использованием методов двойного центрифугирования, осаждения и фильтрации. Применение этого способа позволило сделать ряд определенных выводов [7, 9].

Согласно классификации Бетесда (2001 г.), у 8,9% (n=7) пациентов 1-й группы, у которых по данным кольпоскопии сохранялись явления воспаления, также цитологически верифицированы на первом исследовании клетки ASCUS (атипические клетки многослойного плоского эпителия неясного значения). У пациенток 2-й группы клетки ASCUS обнаружены в 30% (19 человек) наблюдений, что достоверно превышает показатели больных 1-й группы ($\phi^*=3,26$, т.е. $\phi_{эм}^*>\phi_{кр}$). Однако результаты контрольного цитологического исследования через 6 мес оказались у всех больных 1-й группы негативными по отношению к клеткам ASCUS, при этом у 6 пациенток – 9,4% 2-й группы эти клетки сохранялись, в связи с чем эти пациентки были направлены на контрольную кольпоскопию (через 12 мес от начала лечения); пациентки находятся под наблюдением.

Результаты цитологического исследования свидетельствовали об отсутствии у больных обеих групп CIN в мазках.

Иммунологический статус респондентов, включенных в исследование, оценивался по синтезу цитокинов во влагалищном отделяемом. С момента открытия в 1970-х годах ИЛ до настоящего времени цитокины играют ключевую роль в звеньях иммунитета и на этапах воспаления. В результате научных исследований установлено, что цитокины успешно регулируют пролиферацию и дифференцировку иммунокомпетентных клеток [3, 10, 11].

ИЛ-1 – иммунорегуляторный медиатор, выделяемый при воспалительных реакциях (провоспалительный цитокин). ИЛ-1 играет важную роль в активации Т-клеток при взаимодействии с антигеном. Известны 2 типа ИЛ-1: ИЛ-1 α и ИЛ-1 β , продукты двух различных генных локусов, расположенных на хромосоме 2 человека. На сегодняшний день известно, что ИЛ-1 является одним из основных медиаторов воспалительных реакций. ИЛ-1 α остается внутри клетки или может находиться в мембранной форме, в незначительном количестве появляется во внеклеточном пространстве. ИЛ-1 α – основной медиатор короткодействующего действия. ИЛ-1 β в отличие от ИЛ-1 α активно секретируется клетками, действуя как системно, так и локально [3, 10, 11].

Анализ концентраций ИЛ у пациенток 1 и 2-й групп также продемонстрировал достоверные различия в полученных результатах. Количественная оценка ИЛ-1 до начала лечения позволила определить особенности секреции его двух пептидов ИЛ-1 α и ИЛ-1 β у пациенток в обеих группах (табл. 1). Медианные показатели ИЛ-1 в целом продемонстрировали его преобладание во 2-й группе по сравнению с 1-й (U=7,3, т.е. $p<0,001$). Обращает на себя внимание факт достоверного превышения секреции провоспалительных цитокинов над противовоспалительными. В частности, секреция не связанной с мембраной одной из регуляторных молекул ИЛ- β у всех исследуемых больных при сравнении с уровнем секреции противовоспалительного ИЛ-4 достоверно выше (в 1-й группе $p<0,001$, при U=4,7; во 2-й – $p<0,001$, при U=7,3). Также различались и показатели ИЛ-1 α при сравнении с показателем ИЛ-4 ($p<0,001$, при U=5,1, и $p<0,001$, при U=5,9). Обращал на себя внимание факт отсутствия различий между группами при сравнении показателей лимфокина ИЛ-4 (U=0,7, т.е. $p>0,05$). Полученные результаты были расценены нами как закономерная супрессия клеток моноцитарно-макрофагальной системы на фоне снижения локального иммунитета влагалища при наличии CIN средней и тяжелой степени тяжести на фоне перенесенной ИППП, в том числе вируса папилломы человека.

Оценка содержания ИЛ в микробиоме влагалища у больных в обеих группах после проведенного радиохирургического лечения и профилактического назначения Нео-Пенотрана Форте Л представлена в табл. 2. Регенеративные процессы в зоне воздействия радионожа характеризуются хоть и незначительной, но лейкоцитарной инфильтрацией, экссудацией и преобладанием фазы пролиферации. Воспалению всегда сопутствуют компоненты сенсibilизации, аллергии, что связано с высокими концентрациями побочных продуктов воспалительной реакции. К иммунопатогенетическим факторам, способствующим развитию разных видов воспаления, относят дисбаланс цитокинового профиля со смещением в сторону провоспалительных цитокинов. Поэтому логично допустить целесообразность применения препаратов метронидазола (Нео-Пенотран Форте Л) с целью нормализации цитокинового профиля.

Максимальный уровень мембранной формы ИЛ-1 α обнаружен у женщин 2-й группы, которым в послеоперационном периоде не проводили влагалищного введения Нео-Пенотрана Форте Л. Высокий уровень секреции ИЛ-1 β также определялся у пациенток 2-й группы. Анализ медианных величин позволил констатировать преобладание показателей ИЛ-1 α и ИЛ- β у пациенток 2-й группы в сравнении с 1-й, при U=5,9 и U=7,5 соответственно, т.е. $p<0,001$. Секреция ИЛ у пациенток 2-й группы превышала аналогичные показатели в 1-й: ИЛ-1 α – в 2,6 раза и ИЛ- β – в 5 раз! Представленные различия свидетельствовали о снижении воспалительных реакций, как результат – лучшей репарации тканей у женщин 1-й группы, использующих интравагинальное введение комплексного противопаразитарного,

Таблица 1. Характеристика провоспалительных и противовоспалительных цитокинов у больных до начала лечения [M (Q_{1-25%}-Q_{2-75%})]

Группа	ИЛ- α	ИЛ- β	ИЛ-4
1-я	69 (32-93)	89* (73-153)	33* (28-41)
2-я	89 (73-189)	184** (96,3-30)	38** (32-56)

* $p<0,005$; ** $p<0,001$.

Таблица 2. Характеристика провоспалительных и противовоспалительных цитокинов у больных после лечения [M (Q_{1-25%}-Q_{2-75%})]

Группа	ИЛ-1 α	ИЛ-1 β	ИЛ-4
1-я	33 (28-38)	30* (23-36)	52** (39-64)
2-я	86 (73-116)	151* (94-204)	39 (36-84)

* $p<0,005$; ** $p<0,001$.

противогрибкового и обезболивающего препарата Нео-Пенотран Форте Л.

Контроль за действием провоспалительных цитокинов осуществляется противовоспалительными цитокинами. Они могут не только подавлять синтез провоспалительных цитокинов, но и способствовать синтезу рецепторных антагонистов ИЛ, что ведет к динамическому уравниванию иммунологической составляющей [3, 4, 10]. Данное положение подтвердилось умеренным ростом секреции лимфокина ИЛ-4 на фоне противовоспалительной профилактики у больных 1-й группы.

Выраженное снижение секреции ИЛ-1 α и ИЛ- β отразилось в повышении секреции лимфокина ИЛ-4 в 1,5 раза от исходных показателей у больных 1-й группы, что расценено как тенденция ($U=1,4$, т.е. $p<0,07$). При этом стоит отметить: медианные показатели ИЛ-4 у больных во 2-й группе остались практически без динамики (при этом активного снижения провоспалительных цитокинов во 2-й группе также не наблюдалось).

Выводы

Проведенная комплексная оценка клинико-иммунологических изменений эпителия шейки матки и микробиоты влагалища у больных CIN II–III после радиохирургической конизации с применением препарата Нео-Пенотран Форте Л позволяет сделать выводы о том, что:

1. Применение препарата Нео-Пенотран Форте Л оказывает влияние на ключевые патофизиологические процессы гнойно-септических осложнений, предупреждает их развитие и способствует улучшенной репарации тканей у больных после радиохирургического лечения. Препарат обладает противовоспалительным, противогрибковым и местно анальгезирующим действием. Эти эффекты обусловлены тем, что метронидазол 750 мг, входящий в состав препарата Нео-Пенотран Форте Л, уменьшает процессы инфильтрации тканей, увеличивает элиминацию белкового детрита и депозитов фибрина в зоне воспаления, что обеспечивает улучшение микроциркуляции и уменьшает локальный отек. Под воздействием метронидазола в дозе 750 мг снижается число циркулирующих иммунных комплексов за счет мобилизации и выведения их депозитов из тканей, ускоряется лизис токсических продуктов обмена веществ и отмирающих тканей, нормализуется проницаемость стенки сосудов.

Миконазол в дозе 200 мг взаимодействует с грибковым цитохромом P-450, который влияет на подавление ступени деметилирования в биосинтезе эргостерола. Взаимодействуя с липидами мембран, миконазол вызывает их прямое разрушение с последующим растеканием содержимого грибковой клетки. Лидокаин в дозе 100 мг блокирует проведение импульсов в нервных волокнах за счет способности блокировать натриевые каналы мембран нервных проводников, подавляя потенциал действия. Воздействуя на нервную мембрану, он предотвращает ее деполяризацию и тем самым обеспечивает наступление обезболивающего эффекта. Кроме того, Лидокаин способствует расширению кровеносных сосудов, чем опосредованно улучшает кровоснабжение тканей.

2. Применение комплексного предоперационного и послеоперационного лечения (сочетание радиохирургии и антипротозойных препаратов) способствует улучшению

иммунологического статуса микроэкологии влагалища женщины, что в итоге реализуется гармоничной репарацией тканей, закономерной метаплазией многослойного эпителия с последующим выздоровлением.

Литература/References

1. Цизина ЕА, Ильина НА. Нормоценоз влагалища и его влияние на здоровье женщин. Молодой ученый. 2011; 2 (8): 152–6. / Tsizina EA, Il'ina NA. Normotsenoz vlagalishcha i ego vliianie na zdorov'e zhenshin. Molodoi uchenyi. 2011; 2 (8): 152–6. [in Russian]
2. Vestrælen H, Swidsinski A. The biofilm in bacterial vaginosis: implications forepidemiology, diagnosis and treatment. Curr Opin Infect Dis 2013; 26 (1): 86–9.
3. Кетлинский СА, Симбирцев АС. Цитокины. СПб: Фолиант, 2008. / Kettlinskii SA, Simbirtsev AS. Tsitokiny. SPb: Foliant, 2008. [in Russian]
4. Покуль ЛВ, Евтушенко ИД, Измайлова НВ. и др. Локальный иммунитет влагалища у женщин после противоопухолевого лечения. Журн. акушерства и женских болезней. 2010; LX: 28–34. / Pokul' LV, Evtushenko ID, Izmailova NV. i dr. Lokal'nyi immunitet vlagalishcha u zhenshin posle protivopukhlevogo lecheniia. Zhurn. akusberstva i zbenskikh boleznei. 2010; LX: 28–34. [in Russian]
5. Аггар БС, Броцман ГЛ, Шпитцер М. Клиническая кольпоскопия. Практическое рук-во. Пер. с англ. Под ред. В.Н.Прилепской, Т.Н.Бибневой. М: Практическая медицина, 2014. / Aggar BS, Brotsman GL, Shpits'er M. Klinicheskaiia kol'poskopiia. Prakticheskoe ruk-vo. Per. s angl. Pod red. V.N.Prilepskoj, T.N.Bebnevoi. M: Prakticheskaiia meditsina, 2014. [in Russian]
6. Хачатурян АР, Марютина ЛВ, Кольпоскопия. Основы алгоритмов диагностики и тактики ведения заболеваний шейки матки. Под ред. Э.К.Айламазян. СПб: Издательство Н-Л, 2011. / Khachatryan AR, Mariutina LV. Kol'poskopiia. Osnovy algoritmov diagnostiki i taktiki vedeniia zaboлевanii sbeiki matki. Pod red. E.K.Ailamaziana. SPb: Izdatel'stvo N-L, 2011. [in Russian]
7. Тolibова Г.Х., Траль Т.Г., Хачатурян АР. и др. Современная цитологическая диагностика и тактики ведения пациенток с патологическими состояниями шейки матки: методические рекомендации. Под ред. Э.К.Айламазян, И.М.Кветной. СПб: Издательство Н-Л, 2014. / Tolibova G.Kb, Tral' T.G., Khachatryan AR. i dr. Sovremeniia tsitologicheskaiia diagnostika i taktiki vedeniia patsientok s patologicheskimi sostoiianiiami sbeiki matki: metodicheskie rekomendatsii. Pod red. E.K.Ailamaziana, I.M.Kvetnoi. SPb: Izdatel'stvo N-L, 2014. [in Russian]
8. Dietrich CS, Yancey MK, Miyazawa K et al. Risk factors for early cytologic abnormalities after loop electrosurgical excision procedure. Obstet Gynecol 2002; 99: 188–92.
9. Радзинский ВЕ, Покуль ЛВ, Семятов СД, Бибнева Т.Н. Цитологическая диагностика заболеваний шейки матки. Возможности и перспективы (основы жидкостной цитологии). Учебное пособие. М: РУДН, 2015. / Radzinskii VE., Pokul' LV., Semiatov SD., Bebn'eva TN. Tsitologicheskaiia diagnostika zaboлевanii sbeiki matki. Vozmozhnosti i perspektivy (osnovy zhidkostnoi tsitologii). Uchebnoe posobie. M.: RUDN, 2015. [in Russian]
10. Варюшина ЕА. Провоспалительные цитокины в регуляции процессов воспаления и репарации. Дис. ... д-ра биол. наук. СПб, 2012. / Variushina EA. Provospalitel'nye tsitokiny v reguliatsii protsessov vospaleniia i reparatsii. Dis. ... d-ra biol nauk. SPb, 2012. [in Russian]
11. Bartchevsky WJr, Martini MR, Masiero M et al. Effect of Helicobacter pylori infection on IL-8, IL-1 beta and COX-2 production in patients with chronic gastritis and gastric cancer. Scand J Gastroenterol 2009; 44: 154–61.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Покуль Лилиана Викторовна – д-р мед. наук, врач-онколог ГБУЗ КОД №1, ООО «Современные диагностические технологии». E-mail: liliana_v_p@mail.ru

Чугунова Нина Александровна – врач акушер-гинеколог, дир. ФГБУЗ НКЦ

Пенжоян Ирина Леонидовна – канд. мед. наук, врач лучевой диагностики, дир. ООО «Современные диагностические технологии»