

тильной чувствительности позволяют определить индивидуальное время, которое является оптимальным для проведения болезненных стоматологических манипуляций.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Агаджанян Н. А., Петров В. И., Радыш И. В. и др. Хронофизиология, хронофармакология и хроно-терапия. – Волоград: Изд-во ВолГМУ, 2005. – 336 с.

2. Дегтярев В. П., Громов А. Н., Мелик-Еганов К. Р. Физиологические механизмы боли и обезболивания. – М.: Изд-во МГМСУ, 2002. – 52 с.

3. Рабинович С. А. Современные технологии местного обезболивания. – М.: Изд-во ВУНМЦ, 2000. – 144 с.

4. Садик С. А. Хронобиологический подход к лечению в клинике ортопедической стоматологии: дис. ... канд. мед. наук. – М., 2001. – 105 с.

5. Chadwick B. L. // Dent-Update. – 2002. – № 29 (9). – P. 448–454.

УДК 618.7:576.8.097.29

## УРОВЕНЬ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ И ЭНДОТОКСИНА У РОДИЛЬНИЦ С ОСЛОЖНЕННЫМ ТЕЧЕНИЕМ ПОСЛЕРОДОВОГО ПЕРИОДА

М. С. Селихова, Н. Ю. Яблочкина, С. Б. Панкратов, А. С. Селихов  
Кафедра акушерства и гинекологии ВолГМУ

На основе анализа 32 здоровых рожениц и 57 рожениц с осложненным инфекцией послеродовым периодом авторы делают вывод о связи уровня повышения провоспалительных цитокинов, прежде всего фактора некроза опухоли, с содержанием эндотоксина в сыворотке крови, и предлагают чувствительные диагностические маркеры тяжести воспалительного процесса.

Ключевые слова: эндотоксин, цитокины, инфекционные осложнения, роженицы.

## CYTOKINE STATUS OF THE PARTURIENT WOMEN WITH THE COMPLICATED POSTPARTUM PERIOD

M. S. Selikhova, N. Yu. Yablochkina, S. B. Pankratov, A. S. Selikhov

**Abstract.** Examination of the 32 healthy parturient women and 57 cases with infectious complications of the postpartum period demonstrated a correlation between the increased level of pro-inflammatory cytokines, especially tumor necrosis factor, and endotoxin in the serum of the patients with a severity of infectious complications. The sensitive markers of severity of infectious complications were discovered in this research.

**Key words:** endotoxin, cytokines, infectious complications, parturient women.

Актуальность проблемы послеродовых инфекционных заболеваний обусловлена сохраняющейся высокой (10–26 %) частотой встречаемости данной патологии [1, 3, 5].

Значительный разброс показателей частоты послеродовых инфекционных осложнений в исследованиях многочисленных авторов свидетельствует о сложности в определении их истинной распространенности, что обусловлено рядом факторов. До настоящего времени, несмотря на значительное количество работ, посвященных этой проблеме, не существует унифицированных объективных методов ранней диагностики и единых критериев оценки степени тяжести воспалительного процесса пуэрперия. Широкое применение антибиотиков в свое время привело к снижению частоты тяжелых форм инфекционных послеродовых заболеваний, однако в современных условиях, когда среди возбудителей стали преобладать грамотрицательные бактерии, резистентные к антимикробным средствам, число тяжелых форм вновь возросло [4, 7].

В последние годы термин "гнойно-септические заболевания" трансформировался в "синдром эндогенной интоксикации" [6], основным пусковым агентом которого является микробный эндотоксин. Под воздействием бактериальных эндотоксинов клетки моноцитарно-макрофагальной системы активируются и начинают продуцировать провоспалительные цитокины (ИЛ-1, ИЛ-6, фактор некроза опухоли – TNF), которые, в свою очередь, являются мощными модификаторами воспалительной и иммунной реакции [2, 6]. Таким образом, определение уровня эндотоксина и показателей провоспалительных цитокинов в сыворотке крови может отражать начальные этапы реакции организма на внедрение инфекционного агента [2].

Однако в доступной нам литературе мы не встретили данных по изучению уровня эндотоксина и цитокинов как у здоровых родильниц, так и при возникновении послеродовых осложнений.



## ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить содержание эндотоксина и провоспалительных цитокинов в сыворотке крови клинически здоровых родильниц и матерей с послеродовыми инфекционными осложнениями.

## МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Для достижения поставленной цели были обследованы 32 клинически здоровые родильницы (контрольная группа) и 34 пациентки с осложненным течением послеродового периода (основная группа). Наиболее частым (74 %) осложнением послеродового периода был эндометрит, а также инфицированные швы (26 %). Диагноз заболевания устанавливался на основании общепринятых клинических и лабораторных данных. Здоровые родильницы проходили обследование на 3–4-е сутки послеродового периода при наличии письменного согласия. Пациенткам основной группы обследование проводилось при выявлении заболевания и после проведенного лечения перед выпиской из стационара.

Уровень эндотоксина в сыворотке крови определялся методом активированных частиц с помощью стандартных наборов, разработанных в Научном Центре сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева РАМН (решение комитета по новым медицинским технологиям МЗ РФ от 24.03.2003 г.). Чувствительность метода – до 14 пг/мл, специфичность – 97,4–98,3 %. Определение цитокинов ИЛ-1, ИЛ-6 и TNF проводилось с помощью тест-системы производства ООО "Цитокины" (г. Санкт-Петербург) методом твердофазного иммуноферментного анализа. Метод является высокочувствительным: минимальная достоверно определяемая набором концентрация цитокинов в исследуемых образцах не превышает 1 пг/мл. Коэффициент вариации результатов 10 разведений в одном и том же образце с использованием набора не превышает 10 %.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По социально-биологическим характеристикам группы родильниц были сопоставимы. Экстрагенитальная патология была диагностирована у 53,6 % пациенток контрольной группы и 75,7 % основной. Указания на наличие гинекологических заболеваний имелись в анамнезе у 47,9 % матерей с физиологическим течением послеродового периода; при осложненном течении пуэрперия этот показатель составил 91,5 %. Осложненное течение беременности наблюдалось у всех пациенток основной и 48,12 % контрольной групп, по поводу чего 36,7 % матерей контрольной группы и 64,3 % основной были госпитализированы в стационар до начала родовой деятельности. Необходимо отметить, что у клинически здоровых родильниц течение беременности чаще осложняла угроза ее прерывания в различные

сроки, у родильниц основной группы достоверно лидировал поздний гестоз. Аномалии родовой деятельности диагностировались у 14,6 % пациенток контрольной группы и 32 % основной. Достоверно чаще у матерей основной группы имелись несвоевременное излитие околоплодных вод и оперативные вмешательства, такие как рассечение промежности и ручное вхождение в полость матки.

Проведенные исследования показали, что эндотоксин отсутствует в сыворотке крови у здоровых родильниц в большинстве случаев. Только у 5 (14,3 %) из них эндотоксин выявлен в концентрации 7,5–30 пг/мл, что соответствует 2-й степени активированных частиц. Более детальный анализ данных анамнеза этих родильниц показал, что все они имели хронические очаги инфекции и осложненное течение беременности: у двух из них беременность протекала на фоне рецидивирующего неспецифического кольпита, у одной пациентки был диагностирован гестационный пиелонефрит. Кроме того, обращает на себя внимание наличие гестоза легкой степени у всех пяти пациенток данной группы, по поводу чего они находились в отделении патологии беременных до родов. В послеродовом периоде ни у одной из данных матерей воспалительная реакция не была реализована в виде клинических проявлений, что позволило отнести их к контрольной группе.

Полученные данные свидетельствуют о том, что при физиологическом течении послеродового периода эндотоксин в сыворотке крови у родильниц не определяется. Обнаружение эндотоксина в сыворотке крови у 5 родильниц контрольной группы мы расценили как доклинический этап воспалительной реакции, которая не была реализована в силу адекватной защитной реакции организма.

У родильниц основной группы эндотоксин был выявлен у 29 (85,3 %) пациенток, при этом прослеживалась прямая корреляционная зависимость между степенью тяжести воспалительного процесса и уровнем эндотоксина в сыворотке крови. Наиболее высокие (30–125 пг/мл) концентрации были выявлены у родильниц с эндометритом после оперативного родоразрешения. После проведенного лечения эндотоксин был обнаружен у 31,8 % родильниц, но ни у одной из них не выявлен уровень эндотоксина, соответствующий 3-й степени активированных частиц.

Определение содержания ИЛ-1, ИЛ-6 и TNF в сыворотке крови у здоровых родильниц указывает, что уровень провоспалительных цитокинов напрямую связан с наличием эндотоксина. У подавляющего большинства матерей контрольной группы концентрация ИЛ-1 составила 1,8 пг/мл, ИЛ-6 – менее 5 пг/мл, TNF – менее 1 пг/мл. Таким образом, показатели всех провоспалительных цитокинов находились на минимальном уровне.



На фоне инфекционных осложнений уровень цитокинов достоверно возрастал, наиболее выраженные изменения были у TNF, содержание которого увеличивалось параллельно содержанию эндотоксина. Цитокины как медиаторы межклеточных коммуникаций при иммунном ответе организма играют важную роль в процессе дифференцировки Т-клеток и являются фактором, определяющим преимущественное направление развития иммунных процессов. Таким образом, динамика изменений цитокинов отражает адекватность иммунного ответа организма на внедрение патогенного агента.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенных исследований указывают, что в сыворотке крови у матерей с физиологическим течением послеродового периода эндотоксин не определяется. Наличие эндотоксина в сыворотке крови у родильниц следует рассматривать как маркер воспалительной реакции. Уровень эндотоксина в сыворотке крови соответствует тяжести воспалительного процесса, что может быть использовано в диагностике стертых форм эндометрита и как критерий эф-

фективности лечения. Увеличение концентрации провоспалительных цитокинов напрямую связано с наличием и содержанием эндотоксина. Их высокий уровень в сыворотке крови у родильниц с осложненным течением послеродового периода указывает, что изменения происходят не только на местном, но и на системном уровне.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Арутюнян К. Н., Решетникова В. П., Меркулова В. И. // Матер. Поволж. науч.-практич. конф. – Саратов, 2005. – С. 30–32.
2. Пухальский А. Л., Кузьменко Л. Г. Основы общей иммунологии: метод. пособие. – М.: Академия, 1998. – 56 с.
3. Самчук П. М., Бородашкин В. В. // Мать и дитя: матер. Росс. форума. – М., 2005. – С. 649.
4. Серов В. Н. // Мать и дитя: матер. Росс. форума. – М., 2000. – С. 130–132.
5. Серов В. Н., Стрижаков А. Н., Маркин О. А. Руководство по практическому акушерству. – М.: Медицинское информационное агентство, 1997. – 424 с.
6. Симбирцев А. С. // Цитокины и воспаление. – 2002. – № 1. – С. 5–8.
7. Тохиян А. А., Ковтун О. Г., Карапетян Т. Э. // Мать и дитя: матер. Росс. форума. – М., 2004. – С. 223.

УДК 618.7:616–002

## ПОСЛЕРОДОВЫЕ ИНФЕКЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ С ПОЗИЦИЙ СИНДРОМА СИСТЕМНОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА

М. С. Селихова

Кафедра акушерства и гинекологии ВолГМУ

Высокая частота послеродовых инфекционных осложнений делает их одной из наиболее актуальных проблем современного акушерства. Исследование 186 рожениц с осложненным инфекцией послеродовым периодом показало наличие у них в сыворотке крови эндотоксина и повышенного уровня цитокинов (IL-1, IL-6, ФНО). Помимо этого, имело место нарушение обмена альбуминов и нейрогуморальной регуляции, выявляемой изменением содержанием кортизола и пролактина. Включение в комплексное лечение транскраниальной электростимуляции и препарата "Дибикор" оказывало выраженный клинический эффект и способствовало восстановлению физиологических параметров. Полученные результаты оцениваются с точки зрения динамики синдрома системного воспалительного ответа.

**Ключевые слова:** послеродовые инфекционные осложнения, системный воспалительный ответ, цитокины, эндотоксин.

## POSTPARTUM INFECTIOUS COMPLICATIONS FROM THE POSITIONS OF THE SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE

M. S. Selikhova

**Abstract.** High frequency of postpartum infectious complications makes them one of the most actual problems in modern obstetrics. Investigation of 186 parturient women with post-parturition infectious complications revealed elevated level of cytokines (IL-1, IL-6, TNF) and endotoxin in the serum of the patients associated with the changes in the albumin metabolism and neuro-humoral regulation manifested by the changed level of cortisol and prolactin. Inclusion of transcranial electrostimulation and medication dibicor in the complex treatment showed marked clinical effect and provided fast restoration of physiological level of regulation. The results of the research were evaluated from the positions of the systemic inflammatory response development.

**Key words:** infectious complications of the post-partum period, systemic inflammatory response

Послеродовые инфекционные осложнения остаются одной из наиболее актуальных проблем в современном акушерстве. Это обуслов-

лено высокой частотой развития воспалительных заболеваний родильниц, которая составляет, по данным различных авторов, 5–26 % и не имеет