

Динамика маркеров воспалительного ответа при комплексном лечении хронического сальпингоофорита

Е.П. Шатунова^{1,2}, Ю.В. Степанова^{1,3}, Л.Н. Слатова²

¹Частное учреждение образовательная организация высшего образования Медицинский университет «Реавиз», Самара, Россия

²ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара, Россия

³ГБУЗ «Самарская городская клиническая больница № 1 им. Н.И. Пирогова», Самара, Россия

АННОТАЦИЯ

В в е д е н и е . Воспалительные заболевания органов малого таза часто сопровождаются развитием хронических тазовых болей, бесплодия и осложнений беременности, поэтому являются актуальной медико-социальной проблемой. В очаге воспаления при хроническом сальпингоофорите (ХСО) развиваются нарушение микроциркуляции и гипоксия тканей. Патогенетически обосновано применение методов лечения, которые способствуют улучшению кровообращения в тканях. Перспективным представляется использование магнито-лазерной терапии, которая оказывает действие за счет инфракрасных лазерных лучей и магнитного поля. Физиотерапевтическое воздействие модулирует стадии иммунного ответа при воспалении, что находит отражение в динамике показателей иммунограммы.

Ц е л ь . На основании определения маркеров воспалительного ответа оценить влияние комплексного лечения ХСО с применением физиотерапии.

М а т е р и а л ы и м е т о д ы . Оценивались результаты лечения 60 пациенток с обострением хронического сальпингоофорита на основе анализа клинических, лабораторных, иммунологических показателей. Пациентки были разделены на 2 группы: 1-я группа ($n = 30$) – пациентки, в лечение которых кроме лекарственной терапии использовалась физиотерапия; 2-я группа ($n = 30$) – пациентки, получавшие только лекарственную терапию. Лекарственное лечение включало антимикробную терапию цефалоспоридами III поколения в течение 7 сут, нестероидные противовоспалительные и десенсибилизирующие средства. Лечение пациенток из 1-й группы было дополнено курсом из 10 сеансов магнито-лазерной терапии. Определяли уровень интерлейкина-1 β , интерлейкина-4 методом иммуноферментного анализа на 1-й и 8-й день от начала заболевания.

Р е з у л ь т а т ы . Использование комплексного лечения хронического сальпингоофорита с применением магнито-лазерной терапии приводит к купированию основных клинических проявлений и снижению спонтанных уровней провоспалительных цитокинов в более короткие сроки.

З а к л ю ч е н и е . Использование магнито-лазерной терапии в лечении обострения хронического сальпингоофорита сопровождается благоприятным течением воспалительного ответа.

Ключевые слова: воспалительные заболевания органов малого таза, хронический сальпингоофорит, цитокины, хроническое воспаление, физиотерапия.

Образец цитирования: Шатунова Е.П., Степанова Ю.В., Слатова Л.Н. Динамика маркеров воспалительного ответа при комплексном лечении хронического сальпингоофорита // Journal of Siberian Medical Sciences. 2024;8(3):127-135. DOI: 10.31549/2542-1174-2024-8-3-127-135

Поступила в редакцию 19.03.2024
Прошла рецензирование 10.04.2024
Принята к публикации 30.04.2024

Автор, ответственный за переписку
Слатова Людмила Николаевна: ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России. 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89.
E-mail: l.n.slatova@samsmu.ru

Received 19.03.2024
Revised 10.04.2024
Accepted 30.04.2024

Corresponding author
Lyudmila N. Slatova: Samara State Medical University, 89, Chapaevskaya str., Samara, 443099, Russia.
E-mail: l.n.slatova@samsmu.ru

Dynamics of inflammatory response markers in comprehensive treatment of chronic salpingo-oophoritis

E.P. Shatunova^{1, 2}, Yu.V. Stepanova^{1, 3}, L.N. Slatova²

¹Medical University "Reaviz", Samara, Russia

²Samara State Medical University, Samara, Russia

³N.I. Pirogov Samara City Clinical Hospital No. 1, Samara, Russia

ABSTRACT

I n t r o d u c t i o n . Pelvic inflammatory diseases are often accompanied by the development of chronic pelvic pain, infertility and pregnancy complications, therefore they are an important medical and social problem. In the site of inflammation in chronic salpingo-oophoritis (CSO), microcirculation disorders and tissue hypoxia develop. The treatment modalities that improve blood circulation in tissues have a pathogenic basis. The use of magnetic field and laser therapy, which has an effect due to infrared laser radiation and a magnetic field, seems promising. Physiotherapeutic effects modulate the phases of the immune response during inflammation, which is reflected in the dynamics of immunogram indicators.

A i m . Based on the determination of the inflammatory response markers, to evaluate the effect of comprehensive treatment of CSO using physiotherapy.

M a t e r i a l s a n d m e t h o d s . The treatment results of 60 patients with the exacerbation of CSO were assessed based on the analysis of clinical, laboratory and immunological parameters. The patients were divided into 2 groups: group 1 ($n = 30$) included women who received pharmacologic treatment and physiotherapy; group 2 ($n = 30$) included patients who received pharmacologic treatment alone. The pharmacologic treatment included antimicrobial therapy with third-generation cephalosporins for 7 days, nonsteroidal anti-inflammatory and antiallergic agents. The treatment of patients in group 1 was supplemented by a course of 10 sessions of magnetic field and laser therapy. The levels of interleukin-1 β and interleukin-4 were determined by enzyme immunoassay on the 1st and 8th days from the disease onset.

R e s u l t s . The comprehensive treatment of CSO with the use of magnetic field and laser therapy leads to the relief of the main clinical manifestations and a decrease in spontaneous levels of pro-inflammatory cytokines in a shorter time.

C o n c l u s i o n . The use of magnetic field and laser therapy in the treatment of the CSO exacerbation is accompanied by a favorable course of the inflammatory response.

Keywords: pelvic inflammatory diseases, chronic salpingo-oophoritis, cytokines, chronic inflammation, physiotherapy.

Citation example: Shatunova E.P., Stepanova Yu.V., Slatova L.N. Dynamics of inflammatory response markers in comprehensive treatment of chronic salpingo-oophoritis. *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2024;8(3):127-135. DOI: 10.31549/2542-1174-2024-8-3-127-135

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) являются актуальной медико-социальной проблемой, и наибольший удельный вес в этой группе имеет хроническое воспаление придатков матки. Нередко вызванные им заболевания сопровождаются развитием хронических тазовых болей, бесплодия и внематочной беременности [1, 2]. Влияние хронического сальпингоофорита (ХСО) на репродуктивную функцию подтверждается высокой частотой осложнений беременности, о чем свидетельствуют данные литературы [2].

Согласно современным представлениям течение и исходы воспалительного процесса являются отражением особенностей функционирования

INTRODUCTION

Currently, pelvic inflammatory diseases (PID) are urgent medical and social problem, and chronic inflammation in the uterine adnexa accounts for the largest ratio in this group. Often, the diseases caused by it are accompanied by the development of chronic pelvic pain, infertility and ectopic pregnancy [1, 2]. The impact of chronic salpingo-oophoritis (CSO) on reproductive function is confirmed by the high frequency of pregnancy complications, as evidenced by the literature data [2].

According to modern concepts, the course and outcomes of inflammatory processes are a reflection of the peculiarities of the immune system functioning [3]. The levels of biologically active substances during inflammation vary depending on the phase of inflam-

ния иммунной системы [3]. Уровни биологически активных веществ при воспалении различаются в зависимости от этапа воспалительного ответа. При воздействии определенных экзо- и эндогенных факторов некоторые стадии иммунного ответа усиливаются и растягиваются во времени, другие, наоборот, могут сокращаться вплоть до полного исчезновения, что находит отражение в динамике показателей иммунограммы [4–6].

В любом очаге воспаления, и при ХСО в том числе, отмечаются нарушение микроциркуляции и кровотока, гипоксия тканей [7, 8]. Поэтому патогенетически обосновано применение методов лечения, которые способствуют улучшению кровообращения в тканях. С этих позиций назначение пациенткам магнито-лазерной терапии (МЛТ), использующей воздействие инфракрасных лазерных лучей и магнитного поля в качестве лечебных факторов, представляется перспективным. Вазодилаторный и дезагрегационный эффекты МЛТ реализуются в основном на микроциркуляторном уровне, мало затрагивая системный кровоток. Таким образом, биологические эффекты МЛТ сводятся к согласованию трех основных параметров гомеостаза: микроциркуляции, вазодилатации, дезагрегации.

В настоящее время патогенетическое обоснование лечебных вмешательств является важным для коррекции схемы лечения и служит цели улучшения прогноза пациенток с ХСО. Так, интерес представляет динамика маркеров воспаления, отражающих активность воспалительно-репаративных процессов у пациенток с ХСО на фоне физиотерапевтических воздействий [2, 6, 7]. Большая значимость изложенных вопросов для улучшения течения и снижения числа осложнений при ХСО обуславливает актуальность данного исследования.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

На основании определения маркеров воспалительного ответа оценить результаты комплексного лечения ХСО с применением МЛТ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 60 женщин с обострением ХСО, которые находились на стационарном лечении в Самарской городской клинической больнице № 1 им. Н.И. Пирогова. Все больные подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Женщины были разделены на 2 группы в зависимости от метода лечения:

matory response. When exposed to certain exogenous and endogenous factors, some phases of the immune response are enhanced and extended in time, while others, on the contrary, can be reduced to the point of complete disappearance, which is reflected in the dynamics of the immunogram indicators [4–6].

In any inflammation site, including CSO, microcirculatory disorders and alteration in blood flow, tissue hypoxia are observed [7, 8]. Therefore, the use of treatment modalities that improve blood circulation in tissues has a pathogenetic basis. In that context, assigning magnetic field and laser therapy (MLT) to patients, using the effects of infrared laser radiation and a magnetic field as therapeutic factors, seems promising. The vasodilatory and disaggregation effects of MLT are realized mainly at the microcirculatory level, with a little influence on systemic blood flow. Thus, the biological effects of MLT are reduced to the coordination of three main parameters of homeostasis: microcirculation, vasodilation, disaggregation.

Currently, the pathogenetic basis of therapeutic interventions is important for correcting the treatment regimen and serves the purpose of improving the prognosis of patients with CSO. Thus, the dynamics of inflammation markers reflecting the activity of inflammatory-reparative processes in patients with CSO during physiotherapeutic interventions is of interest [2, 6, 7]. The great importance of the above-mentioned issues for improving the course and reducing the number of complications in CSO determines the relevance of this study.

AIM OF THE RESEARCH

Based on the determination of the inflammatory response markers, to evaluate the results of the comprehensive treatment of CSO using MLT.

MATERIALS AND METHODS

The study involved 60 women with the CSO exacerbation who were undergoing inpatient treatment at the N.I. Pirogov Samara City Clinical Hospital No. 1. All patients provided informed consent to participate in the study.

Women were divided into 2 groups depending on the treatment regimen:

group 1, main group ($n = 30$) – patients with CSO, in whose treatment, in addition to pharmacotherapy, MLT was used.

group 2, comparison one ($n = 30$) – patients with CSO, who received pharmacotherapy alone.

The inclusion criteria were: moderate pelvic pain and tenderness on examination in the uterine adnexa region, an increase in body temperature up to 37.9°C,

1-я группа, основная ($n = 30$) – пациентки с ХСО, в лечении которых кроме медикаментозной терапии использовалась МЛТ.

2-я группа, сравнения ($n = 30$) – пациентки с ХСО, которые получали только медикаментозное лечение.

Критериями включения были умеренные тазовые боли и болезненность при осмотре в области придатков матки, повышение температуры тела до 37.9°C , положительный С-реактивный белок (СРБ), лейкоцитоз крови не выше $13.0 \times 10^9/\text{л}$. Критериями исключения явились пельвиоперитонит, наличие тяжелых экстрагенитальных заболеваний.

В ходе исследования изучался анамнез заболевания, проводились гинекологический осмотр, общеклиническое лабораторное исследование, ультразвуковое исследование органов малого таза, иммуноферментный анализ.

Для определения содержания провоспалительного интерлейкина- 1β (ИЛ- 1β) и противовоспалительного интерлейкина-4 (ИЛ-4) использовали метод иммуноферментного анализа с применением тест-систем ЗАО «Вектор-Бест» (Россия). Забор крови проводили на 1-е и 8-е сутки лечения.

Комплексное лечение всех больных с ХСО было проведено в соответствии с действующими клиническими рекомендациями и протоколами оказания медицинской помощи и включало в себя антибактериальную терапию цефалоспорины III поколения, нестероидные противовоспалительные и десенсибилизирующие средства [9]. Пациенткам из первой группы проводился курс МЛТ с использованием аппарата МИЛТА Ф-8 (ЗАО «НПО Космического приборостроения», Москва), включающий 10 сеансов по абдоминальной или вагинальной методике по 10 мин, всего 10 процедур.

Статистическая обработка полученных результатов выполнена с применением программ STATISTICA 10.0 и Excel 2007. Количественные данные с нормальным распределением представлены в виде среднего (M) и среднеквадратичного отклонения (SD), качественные признаки – в виде абсолютных и относительных частот. Сравнение групп проводили с помощью параметрических и непараметрических методов статистики, статистически значимыми считали различия при $p < 0.05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При анализе клинико-анамнестических данных распределение по возрасту было следующим: в первой группе 25.9 ± 0.1 года, во второй группе –

elevated C-reactive protein (CRP), and leukocytosis $\leq 13.0 \times 10^9/\text{л}$. The exclusion criteria were: pelvic peritonitis and severe extragenital diseases.

During the study, a history of the disease was analyzed, a gynecological examination, clinical lab tests, pelvic ultrasound, and enzyme immunoassay were performed.

To determine the content of pro-inflammatory interleukin- 1β (IL- 1β) and anti-inflammatory interleukin-4 (IL-4), the enzyme immunoassay method was used with test systems of Vector-Best CJSC (Russia). Blood sampling was conducted on the 1st and 8th days of treatment.

The comprehensive treatment of all patients with chronic salpingo-oophoritis was carried out in accordance with current clinical guidelines and protocols for the provision of medical care and included antibacterial therapy with third-generation cephalosporins, non-steroidal anti-inflammatory drugs, and antiallergic agents [9]. Patients from the first group received a course of MLT using a MILTA F-8 device (NPO Kosmicheskogo Priborostroeniya CJSC, Moscow), including 10 sessions by the abdominal or vaginal technique for 10 min, a total of 10 procedures.

Statistical processing of the results was performed using STATISTICA 10.0 and Excel 2007. Quantitative data with the normal distribution are presented as mean (M) and standard deviation (SD), qualitative features – as absolute and relative values. Comparison between groups was performed using parametric and non-parametric statistical methods, differences were considered statistically significant at $p < 0.05$.

RESULTS

The analysis of clinical and anamnestic data showed the following age distribution: in the first group 25.9 ± 0.1 years, in the second group 26.2 ± 0.3 years ($p > 0.05$). According to the reproductive history, there were 0.8 pregnancies per woman in the first group, in the second group 0.9 pregnancies. According to the structure of pregnancy outcomes, the groups did not differ (Fig. 1). At the same time, pregnancies in the first group ended with childbirth in 10 cases, in the second group – in 11 cases ($p > 0.05$); with spontaneous abortion – in 3 cases in each group ($p > 0.05$); medical abortion – in 10 and 12 cases, respectively ($p > 0.05$); missed abortion – 1 case each group, respectively ($p > 0.05$).

When analyzing the structure of gynecological morbidity, all patients had one episode of the exacerbation of CSO or more in a history: in 21 (35%) cases – non-specific vulvovaginitis, in 11 (18.3%) cases – vulvovaginal candidiasis. Statistically significant differences were not revealed between groups.

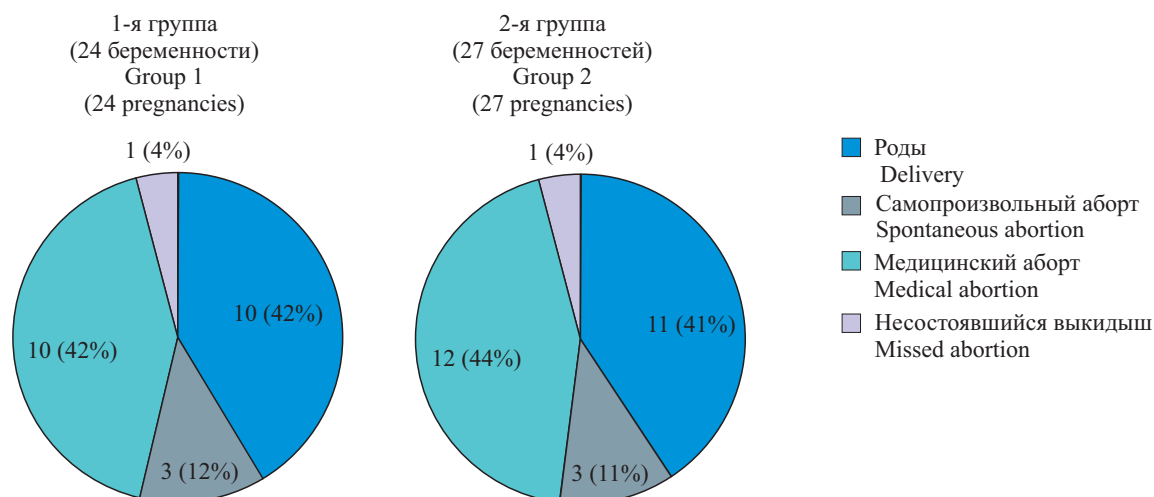


Рис. 1. Исходы беременностей в группах по данным анамнеза
Fig. 1. Pregnancy outcomes in groups according to the anamnestic data

26.2 ± 0.3 года ($p > 0.05$). В акушерском анамнезе в первой группе на каждую женщину приходилось 0.8 беременностей, во второй группе – 0.9 беременностей. По структуре исходов беременностей в анамнезе группы не различались (рис. 1). При этом беременности в первой группе закончились родами в 10 случаях, во второй группе – в 11 случаях ($p > 0.05$); самопроизвольным абортom – в 3 случаях в каждой группе ($p > 0.05$); медицинским абортom – в 10 и 12 случаях соответственно ($p > 0.05$); несостоявшимся выкидышем – по 1 случаю соответственно ($p > 0.05$).

При анализе структуры гинекологической заболеваемости у всех больных в анамнезе был отмечен один эпизод обострения ХСО и более, в 21 (35 %) случае – неспецифический вульвовагинит, в 11 (18.3 %) случаях – генитальный кандидоз. Статистически значимых различий в группах не выявлено.

Клиническая оценка показала, что болевой синдром у женщин первой группы купировался на 3–4 дня раньше по сравнению со второй группой. Абсолютное отсутствие болей на фоне проведения комплексной терапии пациентки основной группы отметили к 6.1 ± 0.7 сут лечения, в группе сравнения – к 9.2 ± 0.8 суткам ($p < 0.05$).

Пациентки основной группы также указали на улучшение сна, нормализацию температуры на 2–3 дня раньше, чем пациентки группы сравнения.

Изменения лабораторных показателей у пациенток на фоне лечения представлены в табл. 1. Анализ лейкоцитарной формулы показал, что в 1-е сутки у пациенток обеих групп наблюдался умеренный лейкоцитоз, не достигая значимых отличий между группами. После лече-

Clinical examination showed that pain syndrome in women of the first group was relieved 3–4 days earlier compared to the second group. The absence of pain syndrome during the comprehensive therapy was in patients of the main group by 6.1 ± 0.7 days of treatment, in the comparison group – by 9.2 ± 0.8 days ($p < 0.05$).

Patients in the main group also indicated sleep quality improvement and defervescence 2–3 days earlier than in patients of the comparison group.

Changes in laboratory parameters in patients during the treatment are presented in Table 1. The analysis of the white blood cell differential showed that on the 1st day, patients in both groups had moderate leukocytosis, without significant differences between the groups. After the treatment, both groups showed a decrease in leukocytosis and normalization of the neutrophil granulocyte count, with no statistically significant differences between the groups. Similar dynamics were revealed when studying biochemical markers of inflammation. Thus, at baseline, there was an increase in the erythrocyte sedimentation rate (ESR), fibrinogen, and CRP values in each group of patients. During the treatment, the greatest dynamics of the decrease in these markers was in the first group with MLT use: a decrease in ESR by 68% ($p < 0.05$), CRP – by 68% ($p < 0.05$), fibrinogen – by 30.4%. When determining the concentration of pro- and anti-inflammatory cytokines, it was found that the exacerbation of CSO is accompanied by an increase in the level of pro-inflammatory IL-1β on the first day of hospitalization, while during the treatment it decreases ($p < 0.001$ and $p < 0.05$ for groups 1 and 2, respectively).

To assess the prevalence of pro- or anti-inflammatory processes, we determined the ratio of IL-4 to

ния в обеих группах в лейкоцитарной формуле наблюдалось уменьшение лейкоцитоза и нормализация числа палочкоядерных лейкоцитов с отсутствием статистически значимых различий между группами. Схожая динамика была выявлена при изучении биохимических маркеров воспаления. Так, исходно наблюдалось повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ), уровня фибриногена и СРБ в каждой группе пациенток. На фоне лечения наибольшая динамика по снижению данных маркеров отмечалась в первой группе с применением МЛТ: уменьшение СОЭ на 68 % ($p < 0.05$), СРБ – на 68 % ($p < 0.05$), фибриногена – на 30.4 %. При определении концентрации про- и противовоспалительных цитокинов было выявлено, что обострение ХСО сопровождается повышением уровня провоспалительного ИЛ-1 β в первые сутки госпитализации, а на фоне лечения он снижается ($p < 0.001$ и $p < 0.05$ для 1-й и 2-й групп соответственно).

Для суждения о преобладании про- или противовоспалительных процессов мы определяли отношение уровня ИЛ-4 к уровню ИЛ-1 β . До проведения терапии у пациенток обеих групп преобладал провоспалительный медиатор. После лечения мы отметили различное соотношение в балансе этих молекул. У женщин 1-й группы преобладал противовоспалительный цитокин, и отношение ИЛ-4 к ИЛ-1 β оказалось в 1.55 раза больше, чем во 2-й группе ($p < 0.05$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Адекватное и своевременное лечение воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин имеет важное значение в сохранении фертильности, наступлении беременности и предотвращении гестационных осложнений в дальнейшем [10, 11]. Поскольку воспалительный ответ является ключевым звеном патогенеза ХСО, представляет интерес изучение динамики маркеров воспаления при применении медикаментозных и немедикаментозных методов лечения. В качестве маркеров воспаления в первую очередь выступают белки острой фазы, такие как СРБ, фибриноген и медиаторы воспаления – цитокины. СРБ вырабатывается преимущественно гепатоцитами и является одним из наиболее высокочувствительных показателей повреждения тканей при воспалении. Фибриноген является белком острой фазы воспаления.

Известно, что в основе любого воспалительного процесса лежит запуск каскада цитокиновых взаимодействий. Активация иммунных клеток и усиление продукции провоспалитель-

ИЛ-1 β . At baseline, the pro-inflammatory molecule prevailed in patients of both groups. After the treatment, a various ratio in the balance of these molecules was registered. In women of the first group, the anti-inflammatory cytokine prevailed, and the ratio of IL-4 to IL-1 β was 1.55 times higher than in the second group ($p < 0.05$).

DISCUSSION

Adequate and timely treatment of female pelvic inflammatory diseases is important for maintaining fertility, becoming pregnant and preventing gestational complications in the future [10, 11]. Since the inflammatory response is a key link in the pathogenesis of CSO, it is of interest to study the dynamics of inflammation markers when using pharmacological and non-pharmacological treatment. Acute phase proteins such as CRP, fibrinogen and mediators of inflammation – cytokines act primarily as inflammation markers. CRP is produced primarily by hepatocytes and is one of the high-sensitive markers of tissue damage during inflammation. Fibrinogen is a protein of acute phase of inflammation.

It is known that any inflammatory process is based on the triggering a cascade of cytokine interactions. Activation of immune cells and overproduction of pro-inflammatory cytokines are necessary at the onset of inflammation. Thus, overexpression of the pro-inflammatory cytokine IL-1 β is observed in many chronic diseases of the pelvic organs, but the regulation of the inflammatory process requires the production of anti-inflammatory cytokines, including IL-4, which is promoted by activated type 2 T-helpers [12]. Further production of pro-inflammatory cytokines can play a destructive role and leads to adverse effects. Some authors suggest the role of pro-inflammatory cytokines in the progression of tissue adhesion in the course of PID, which serves as the basis for the development of complications of CSO [13].

Considering the importance of the inflammatory response in the pathogenesis of CSO, it is of interest to study the dynamics of inflammation markers during pharmacological and non-pharmacological treatment.

The positive effect of MLT is based on the penetrating ability of radiation. Improved tissue perfusion occurs due to the vasodilatory effect caused by an increase in the diameter of arterioles and venules, normalization of thrombus formation and fibrinolysis [14]. This leads to the improvement of microcirculation at the inflammatory site and desensitization and, as a consequence, to a decrease in exudation and edema. Such a decrease in the severity of the inflammatory response can explain the subjective reduction in symptoms (pain syndrome) in patients

Таблица 1. Динамика лабораторных показателей у пациенток с хроническим сальпингоофоритом
Table 1. Dynamics of laboratory parameters in patients with chronic salpingo-oophoritis

Показатель Parameter	1-я группа (основная) Group 1 (main) n = 30		2-я группа (сравнения) Group 2 (comparison) n = 30		p_{1-2}	p_{3-4}
	1	2	3	4		
	до лечения baseline	после лечения after the treatment	до лечения baseline	после лечения after the treatment		
Лейкоциты ($10^9/\text{л}$) Leukocytes ($10^9/\text{l}$)	12.8 ± 24	6.2 ± 0.8	12.6 ± 2.3	8.1 ± 0.7	0.01	>0.05
Нейтрофилы палочкоядерные (%) Neutrophil granulocytes (%)	9.4 ± 1.3	5.4 ± 0.4	9.3 ± 1.7	6.1 ± 0.7	<0.01	>0.05
СОЭ (мм/ч) / ESR (mm/h)	33.1 ± 4.2	10.4 ± 0.9*	32.6 ± 4.1	18.1 ± 2.4*	<0.01	<0.01
Фибриноген (г/л) Fibrinogen (g/l)	4.6 ± 0.4	3.2 ± 0.3	4.5 ± 0.3	3.6 ± 0.4	<0.01	>0.05
СРБ, мг/л CRP, mg/l	22.1 ± 2.6	6.1 ± 0.7*	20.1 ± 2.1	12.1 ± 1.5*	<0.01	<0.01
ИЛ-1β, пг/мл IL-1β, pg/ml	29.7 ± 4.8	8.7 ± 1.2*	26.7 ± 4.6	14.3 ± 1.3*	<0.001	<0.05
ИЛ-4, пг/мл IL-4, pg/ml	5.9 ± 1.3	11.8 ± 1.4*	5.3 ± 1.1	7.4 ± 0.9*	<0.01	>0.05
ИЛ-4/ИЛ-1β IL-4/IL-1β	0.19 ± 0.06	1.29 ± 0.11*	0.19 ± 0.04	0.83 ± 0.13*	<0.001	<0.001

Примечания: СОЭ – скорость оседания эритроцитов; СРБ – С-реактивный белок; ИЛ – интерлейкин.

* Межгрупповые различия между 1-й и 2-й группами до или после лечения при $p < 0.05$.

Notes: ESR – erythrocyte sedimentation rate; CRP – C-reactive protein; IL – interleukin.

* Differences between groups 1 and 2 at baseline or after the treatment in $p < 0.05$.

ных цитокинов необходимы в дебюте воспаления. Так, сверхэкспрессия провоспалительного цитокина ИЛ-1β наблюдается при многих хронических заболеваниях органов малого таза, однако для регуляции воспалительного процесса необходим синтез противовоспалительных цитокинов, в том числе ИЛ-4, который продуцируется активированными Т-хелперами 2-го типа [12]. Дальнейшая продукция провоспалительных цитокинов может играть деструктивную роль и приводит к неблагоприятным эффектам. Некоторыми авторами предполагается роль провоспалительных цитокинов в прогрессировании адгезии тканей при развитии ВЗОМТ, что служит основой для развития осложнений ХСО [13].

Учитывая важное значение воспалительного ответа в патогенезе ХСО, представляет интерес изучение динамики маркеров воспаления при применении медикаментозных и немедикаментозных методов лечения.

В основе положительного действия МЛТ лежит проникающая способность излучения. Улучшение перфузии тканей происходит благодаря сосудорасширяющему эффекту за счет увеличения диаметра артериол и венул, нормализации процессов тромбообразования и фибринолиза [14]. Это приводит к нормализации микроциркуляции в очаге воспаления и десенсибилизирующему эффекту и, как следствие, к уменьше-

ния воспаления у пациенток 1-й группы, получавшей МЛТ в дополнение к фармакологическому лечению.

The use of MLT in the comprehensive therapy of CSO was accompanied by a decrease in the concentration of IL-1β by 3.4 times, leukocytes – by 2 times, C-reactive protein – by 3.6 times, fibrinogen level – by 1.4 times, as well as ESR – by 3.2 times in the main group relative to the comparison group. When studying the ratio of cytokines in the development of the inflammatory response in CSO, a relative increase in the concentration of IL-4 after the treatment was revealed in both groups. This indicates slowing down of the inflammatory process, since the effect of IL-4 is associated with the suppression of the inflammatory response and inhibition of the release of tumor necrosis factor-α and IL-1β. A significant increase in the IL-4 / IL-1β ratio in group 1 compared to group 2 also confirms the favorable course of the local inflammatory response in the setting of pharmacological treatment with the MLT addition.

CONCLUSION

According to the results obtained, MLT has a multicomponent and pathogenetic effect in CSO.

Determination of the cytokine levels before and after the treatment of patients with CSO allowed us to evaluate the dynamics of the inflammatory process in CSO patients treated with MLT. The use of MLT in the treatment of the CSO exacerbation leads to a decrease in spontaneous production of IL-1β and

нию экссудации и отека. Подобным снижением выраженности воспалительной реакции можно объяснить субъективное уменьшение симптомов (болевого синдрома) у пациенток 1-й группы на фоне проведения МЛТ в дополнение к медикаментозному лечению.

Использование МЛТ в комплексной терапии ХСО сопровождалось снижением концентрации ИЛ-1 β в 3.4 раза, СОЭ в 3.2 раза, лейкоцитоза в 2 раза, С-реактивного белка в 3.6 раза, фибриногена в 1.4 раза в основной группе относительно группы сравнения. При изучении соотношения цитокинов в процессе формирования воспалительной реакции при ХСО было выявлено относительное увеличение концентрации ИЛ-4 после лечения в каждой группе. Это свидетельствует о стихании воспалительного процесса, поскольку действие ИЛ-4 связано с подавлением воспалительной реакции и ингибированием высвобождения фактора некроза опухоли- α и ИЛ-1 β . Значимое увеличение отношения ИЛ-4/ИЛ-1 β в 1-й группе по сравнению со 2-й группой также подтверждает благоприятное течение локального воспалительного ответа на фоне добавления МЛТ к медикаментозной терапии.

normalization of the balance of pro- and anti-inflammatory cytokines, which indicates an adequate favorable inflammatory response.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Согласно полученным результатам МЛТ оказывает многокомпонентное и патогенетическое влияние при ХСО.

Определение уровня цитокинов до и после лечения пациенток с ХСО позволило оценить динамику воспалительного процесса при ХСО при применении МЛТ. Использование МЛТ в лечении обострения ХСО приводит к снижению спонтанной продукции ИЛ-1 β и нормализации баланса про- и противовоспалительных цитокинов, что свидетельствует об адекватном благоприятном воспалительном ответе.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Savaris R.F., Fuhrich D.G., Maissiat J. et al. Antibiotic therapy for pelvic inflammatory disease // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2020;8(8):CD010285. DOI: 10.1002/14651858.CD010285.pub3.
2. Селихова М.С., Солтыс П.А. Современные акценты в диагностике воспалительных заболеваний органов малого таза // *Архив акушерства и гинекологии им В.Ф. Снегирева.* 2020;1(7):37-42. DOI: 10.18821/2313-8726-2020-7-1-37-42.
3. Шатунова Е.П., Федорина Т.А., Линева О.И., Кузнецова Л.В. Клинические и патоморфологические особенности у больных с гнойными воспалительными образованиями придатков матки // *Акушерство и гинекология.* 2021;(10):118-124. DOI 10.18565/aig.2021.10.118-124.
4. Ravel J., Moreno I., Simón C. Bacterial vaginosis and its association with infertility, endometritis, and pelvic inflammatory disease // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2021;224(3):251-257. DOI: 10.1016/j.ajog.2020.10.019.
5. Белякова И.А., Никифорова О.Ю., Уразова О.И. и др. Динамика цитокинового профиля у детей и подростков с туберкулезом внутригрудных лимфатических узлов при курсовой терапии модулированным инфракрасным полем // *Journal of Siberian Medical Sciences.* 2018;4:4-12. DOI: 10.31549/2542-1174-2018-4-4-12.
6. Салов И.А., Аржаева И.А., Тяпкина Д.А. Использование лазерного излучения в лечении воспалительных заболеваний придатков матки // *Акушерство, гинекология и репродукция.* 2022;16(5):552-566. DOI: 10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2022.323.

REFERENCES

1. Savaris R.F., Fuhrich D.G., Maissiat J. et al. Antibiotic therapy for pelvic inflammatory disease. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2020;8(8):CD010285. DOI: 10.1002/14651858.CD010285.pub3.
2. Selikhova M.S., Soltys P.A. Modern accents in the diagnostics of inflammatory diseases of the pelvic organs. *V.F. Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology, Russian Journal.* 2020;1(7):37-42. DOI: 10.18821/2313-8726-2020-7-1-37-42. (In Russ.)
3. Shatunova E.P., Fedorina T.A., Lineva O.I., Kuznetsova L.V. Clinical and pathomorphological characteristics of patients with purulent inflammation of the uterine appendages. *Obstetrics and Gynecology.* 2021;(10):118-124. DOI 10.18565/aig.2021.10.118-124. (In Russ.)
4. Ravel J., Moreno I., Simón C. Bacterial vaginosis and its association with infertility, endometritis, and pelvic inflammatory disease. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2021;224(3):251-257. DOI: 10.1016/j.ajog.2020.10.019.
5. Belyakova I.A., Nikiforova O.Yu., Urazova O.I. et al. Dynamics of the cytokine profile in children and adolescents with tuberculosis of the intrathoracic lymph nodes in the course of field-modulated infrared therapy. *Journal of Siberian Medical Sciences.* 2018;4:4-12. DOI: 10.31549/2542-1174-2018-4-4-12.
6. Salov I.A., Arzhaeva I.A., Tyapkina D.A. Application of laser radiation in treatment of inflammatory diseases of the uterine appendages. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction.* 2022;16(5):552-566. DOI: 10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2022.323. (In Russ.)

7. Мальцева Л.И., Шарипова Р.И., Железова М.Е. Хронический эндометрит – смена привычных представлений // Практическая медицина. 2018;16(6):99-105.
8. Moreno I., Cicinelli E., Garcia-Grau I. et al. The diagnosis of chronic endometritis in infertile asymptomatic women: a comparative study of histology, microbial cultures, hysteroscopy, and molecular microbiology // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2018;218(6):602.e1-602.e16. DOI: 10.1016/j.ajog.2018.02.012.
9. Воспалительные болезни женских тазовых органов: Клинические рекомендации. 2021. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/643_1 (дата обращения: 26.02.2024).
10. Муким-зода Т.М., Ходжамуродова Д.А. Воспалительные заболевания органов малого таза и длительное использование внутриматочной контрацепции (клинический случай) // Медицинский алфавит. 2019;2(14):47-51. DOI: 10.33667/2078-5631-2019-2-14(389)-47-51.
11. Curry A., Williams T., Penny M.L. Pelvic Inflammatory disease: diagnosis, management, and prevention // *Am. Fam. Physician.* 2019;100(6): 357-364.
12. Machairiotis N., Vasilakaki S., Thomakos N. Inflammatory mediators and pain in endometriosis: a systematic review // *Biomedicines.* 2021;9(1):54. DOI: 10.3390/biomedicines9010054.
13. Fan L., Liu Z., Zhang Z. et al. Identifying the clinical presentations, progression, and sequela of pelvic inflammatory disease through physiological, histological and ultrastructural evaluation of a rat animal model // *Ann. Transl. Med.* 2021;9(23):1710. DOI: 10.21037/atm-21-3345.
14. Озолина Л.А., Овсепян Н.Р. Профилактика воспалительных осложнений после самопроизвольного выкидыша. Возможности современных методов физиотерапии // *Лечение и профилактика.* 2018;8(2):48-55.
7. Maltseva L.I., Sharipova R.I., Zhelezova M.E. Chronic endometritis – changing conventional thinking. *Practical Medicine.* 2018;16(6):99-105. (In Russ.)
8. Moreno I., Cicinelli E., Garcia-Grau I. et al. The diagnosis of chronic endometritis in infertile asymptomatic women: a comparative study of histology, microbial cultures, hysteroscopy, and molecular microbiology. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2018;218(6):602.e1-602.e16. DOI: 10.1016/j.ajog.2018.02.012.
9. Inflammatory diseases of female pelvic organs: Clinical guidelines. 2021. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/643_1 (accessed 26.02.2024).
10. Mukim-Zoda T.M., Hojamurodova D.A. Inflammatory diseases of pelvic organs and longed use of intrauterine contraception (clinical case). *Medical Alphabet.* 2019;2(14):47-51. DOI: 10.33667/2078-5631-2019-2-14(389)-47-51. (In Russ.)
11. Curry A., Williams T., Penny M.L. Pelvic Inflammatory disease: diagnosis, management, and prevention. *Am. Fam. Physician.* 2019;100(6): 357-364.
12. Machairiotis N., Vasilakaki S., Thomakos N. Inflammatory mediators and pain in endometriosis: a systematic review. *Biomedicines.* 2021;9(1):54. DOI: 10.3390/biomedicines9010054.
13. Fan L., Liu Z., Zhang Z. et al. Identifying the clinical presentations, progression, and sequela of pelvic inflammatory disease through physiological, histological and ultrastructural evaluation of a rat animal model. *Ann. Transl. Med.* 2021;9(23):1710. DOI: 10.21037/atm-21-3345.
14. Ozoliny L.A., Ovsepyan N.R. Prevention of inflammatory complications after spontaneous miscarriage. Capabilities of modern methods of physiotherapy. *Treatment and Prevention.* 2018;8(2):48-55. (In Russ.)

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Шатунова Елена Петровна – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии с курсом эндоскопической хирургии и симуляционно-тренингового обучения Медицинского университета «Реавиз»; профессор кафедры общей и клинической патологии: патологической анатомии и патологической физиологии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара, Россия. ORCID: 0000-0001-7381-2243.

Степанова Юлия Владимировна – канд. мед. наук, старший преподаватель кафедры акушерства и гинекологии с курсом эндоскопической хирургии и симуляционно-тренингового обучения Медицинского университета «Реавиз»; врач – акушер-гинеколог ГБУЗ «Самарская городская клиническая больница № 1 им. Н.И. Пирогова», Самара, Россия. ORCID: 0000-0002-0362-4412.

Слатова Людмила Николаевна – канд. мед. наук, доцент кафедры общей и клинической патологии: патологической анатомии и патологической физиологии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара, Россия. ORCID: 0000-0001-8334-2134.

ABOUT THE AUTHORS

Elena P. Shatunova – Dr. Sci. (Med.), Professor, Head, Department of Obstetrics and Gynecology with a Course in Endoscopic Surgery and Simulation Training, Medical University “Reaviz”; Professor, Department of General and Clinical Pathology: Pathological Anatomy and Pathological Physiology, Samara State Medical University, Samara, Russia. ORCID: 0000-0001-7381-2243.

Yulia V. Stepanova – Cand. Sci. (Med.), Senior Lecturer, Department of Obstetrics and Gynecology with a Course in Endoscopic Surgery and Simulation Training, Medical University “Reaviz”; Obstetrician and Gynecologist, N.I. Pirogov Samara City Clinical Hospital No. 1, Samara, Russia. ORCID: 0000-0002-0362-4412.

Lyudmila N. Slatova – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of General and Clinical Pathology: Pathological Anatomy and Pathological Physiology, Samara State Medical University, Samara, Russia. ORCID: 0000-0001-8334-2134.