

Обстеження жінок з рецидивними фоновими захворюваннями шийки матки за допомогою лабораторних методів

Н.М. Настрядіна

Одеський національний медичний університет

У даній статті наведені результати дослідження основних чинників ризику преморбідного фону і клінічна симптоматика у пацієнток з рецидивними захворюваннями шийки матки (РФЗШМ). Наведена роль початкових мікробіологічних, імунологічних, ендокринологічних і дисметаболічних порушень в генезі РФЗШМ. Установлено взаємозв'язок між клінічними, мікробіологічними, морфологічними і функціональними змінами шийки матки (ШМ) при розвитку її рецидивних фонових захворювань. Це дозволило розширити наявні дані про патогенез фонових і передракових захворювань ШМ.

Ключові слова: рецидивне фонове захворювання шийки матки, клітинний імунітет, імуноглобуліни, біохімічні показники, мікрофлора.

Сучасні широкомасштабні дослідження встановили, що рецидивні фонові захворювання шийки матки (РФЗШМ) є чинниками розвитку передракового процесу і раку шийки матки (ШМ), призводячи до істотного зниження фертильності та інвалідизації хворих [4, 5]. Найбільш істотний вклад в рецидивування фонових процесів ШМ роблять поєднання вірусних і бактеріальних інфекцій, лікування яких недостатньо ефективно. Причиною повторного інфікування і рецидивування генітальних інфекцій є порушення локальної протипатогенної резистентності слизових оболонок піхви на тлі розвитку вторинного імунодефіциту [2, 3].

Згідно з даними сучасної літератури достатньо інформативними є показники місцевого імунітету, особливо при патології ШМ [6]. Безумовно, велике значення має стан

Таблиця 1

Результати імунологічних досліджень до лікування

Показник	Норма	Групи пацієнток			
		1-а, n=30	2-а, n=30	3-я, n=30	4-а, n=30
<i>Клітинний імунітет (клітин/мл)</i>					
CD3+	1550,1±15,2	951,7±14,2*	962,8±17,3*	955,2±11,1*	967,3±18,2*
CD4+	975,2±8,1	590,2±8,3*	585,4±9,1*	597,9±7,1*	589,2±8,2*
CD8+	150,9±6,75	250,2±5,6*	255,2±6,4*	241,8±5,7*	262,9±7,3*
CD20+	245,2±21,5	211,7±19,2*	215,5±18,1*	215,9±17,2*	212,2±19,1*
CD23+	250,6±9,5	317,9±5,6*	308,7±4,3*	329,6±6,4*	304,9±4,5*
CD16+	315,8±2,5	219,7±3,8*	245,8±2,5*	237,8±2,3*	225,9±3,5*
<i>Гуморальний імунітет (МО/мл)</i>					
IgG	165,2±3,0	131,4±3,1*	118,9±2,9**	127,9±2,7*	132,8±3,0*
IgM	152,2±2,1	148,9±2,1	127,7±1,8*	108,6±1,5**	136,7±2,9*
IgA	232,8±2,4	134,9±2,2**	168,9±2,6*	145,3±2,4**	151,9±2,3**
<i>Фагоцитоз</i>					
% фагоцитів	82,5±1,4	74,9±1,2*	76,2±1,1*	79,6±1,7	75,1±1,5*
Число фагоцитів	15,2±0,1	11,0±0,1*	10,2±0,1*	9,5±0,1**	10,5±0,9*
Індекс завершеності	1,0±0,07	0,48±0,07**	0,52±0,08**	0,57±0,06**	0,51±0,07**
Абс.число фагоцитів	1500,2±27,1	2410,2±25,7*	2720,7±31,2*	2610,9±27,2*	2790,8±26,2*
<i>Інтерфероновий статус (ОД/мл)</i>					
Спонтанна продукція ІФН	2,00±0,05	0,19±0,01***	0,17±0,01***	0,18±0,01***	0,19±0,01***
ІФН-α	384,1±5,7	312,2±7,2*	324,1±4,6*	330,9±5,7*	321,1±5,3*
ІФН-γ	144,2±0,56	34,0±0,5***	38,0±0,5***	35,0±0,5***	37,0±0,7***
Сироваткова ІФН	2,2±0,3	1,9±0,3	2,2±0,3	2,1±0,3	2,1±0,3

Примітки: * – відмінності достовірності при $p < 0,05$; ** – відмінності достовірності при $p < 0,01$; *** – відмінності достовірності при $p < 0,001$.

Таблиця 2

Рівні імуноглобулінів у вагінальних змивах до лікування

Показник	Норма	Групи пацієнток			
		1-а, n=30	2-а, n=30	3-я, n=30	4-а, n=30
IgG, МО/мл	0,69±0,05	0,73±0,05	0,71±0,04	0,76±0,05	0,72±0,06
IgM, МО/мл	0,07±0,01	0,16±0,02*	0,14±0,02*	0,15±0,01*	0,16±0,02*
IgA, МО/мл	0,75±0,03	0,62±0,04*	0,57±0,03	0,66±0,02**	0,59±0,03*
sIgA, мг/мл	0,015±0,001	0,013±0,001	0,014±0,002	0,012±0,001	0,013±0,002

Примітка: * – відмінності достовірності при p<0,05.

Таблиця 3

Біохімічні показники піхвової рідини у 1-й і 2-й групах

Показник	Норма	Групи пацієнток	
		1-а, n=30	2-а, n=30
pH, од.	5,98±0,11	5,87±0,12	5,92±0,15
Загальний білок, г/л	2,55±0,02	2,53±0,03	2,57±0,05
Сечовина, ммоль/л	14,23±0,22	10,41±0,32*	10,33±0,35*
Глюкоза, ммоль/л	1,88±0,03	0,82±0,04*	0,87±0,06*
Молочна кислота, мкмоль/л	4,29±0,24	4,30±0,26	4,32±0,22
Піровиноградна кислота, мкмоль/л	0,154±0,004	0,153±0,005	0,157±0,006
Лактат/піруват	27,8±0,5	22,4±0,6*	21,9±0,8*
ЛДГ, од./л	415,1±14,9	350,8±13,7*	344,7±12,1*

Примітка:* – відмінності достовірності при p<0,05.

Таблиця 4

Біохімічні показники піхвової рідини у 3-й і 4-й групах

Показник	Норма	Групи пацієнток	
		3-я, n=30	4-а, n=30
pH, од.	5,98±0,11	5,82±0,14	5,95±0,17
Загальний білок, г/л	2,55±0,02	2,54±0,03	2,56±0,05
Сечовина, ммоль/л	14,23±0,22	10,33±0,31*	10,22±0,25*
Глюкоза, ммоль/л	1,88±0,03	0,82±0,04*	0,87±0,06*
Молочна кислота, мкмоль/л	4,29±0,24	4,28±0,22	4,27±0,24
Піровиноградна кислота, мкмоль/л	0,154±0,004	0,151±0,004	0,152±0,005
Лактат/піруват	27,8±0,5	22,1±0,7*	21,7±0,5*
ЛДГ, од./л	415,1±14,9	351,7±13,2*	346,9±12,5*

Примітка:* – відмінності достовірності при p<0,05.

Таблиця 5

Особливості мікрофлори статевих шляхів до лікування

Мікроорганізми	1-а група, n=30	2-а група, n=30	3-я група, n=30	4-а група, n=30
Біфідобактерії	24 (80,0%)	25 (83,3%)	23 (76,7%)	24 (80,0%)
Лактобактерії	22 (73,3%)	21 (70,0%)	23 (76,7%)	22 (73,3%)
Клебсієла	1 (3,3%)	2 (6,7%)	2 (6,7%)	1 (3,3%)
Стафілокок епідермальний	4 (13,3%)	5 (16,7%)	3 (10,0%)	2 (6,7%)
Стрептококи	3 (10,0%)	4 (13,3%)	4 (13,3%)	3 (10,0%)
Ентерококи	3 (10,0%)	3 (10,0%)	3 (10,0%)	3 (10,0%)
Гриби роду Candida	11 (36,7%)	9 (30,0%)	13 (43,3%)	11 (36,7%)

мікробіоценозу статевих шляхів, зміни якого є провідними в патогенезі патології ШМ [1, 7].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Об'єктом дослідження були 120 жінок у віці 20–40 років з РФЗШМ: ектопія ШМ, лейкоплакія і папілома ШМ, які розвинулися на тлі урогенітальної інфекції (УГІ). Критерієм включення жінок у дослідження була наявність фонового за-

хворювання (ерозія, ектопія на фоні ендо- і екзоцервіциту), підтвердженим при кольпоскопічному дослідженні. Усіх пацієнток було розподілено на чотири групи залежно від використовуваних лікувальних заходів: 1-а група – 30 жінок з РФЗШМ, які отримували лазерокоагуляцію; 2-а група – 30 жінок з РФЗШМ, які отримували окрім лазерокоагуляції імунотропну терапію; 3-я група – 30 жінок з РФЗШМ, які отримували кріодеструкцію; 4-а група – 30 жінок з РФЗШМ,

які отримували окрім кріодеструкції імунотропну терапію.

Біохімічні методи дослідження вагінального вмісту включали визначення концентрації загального білка, вмісту сечовини, глюкози, пірвіноградної і молочної кислот та активності лактатдегідрогенази за загальноприйнятими методиками.

Імунологічні методи дослідження проводили за загальноприйнятими методиками. Серед показників системного імунітету вивчали тільки вміст у сироватці крові CD3+; CD4+; CD8+; CD20+ і CD23+. У сироватці крові і у виділеннях з каналу ШМ визначали вміст лізоциму, активність β-лізину, показники фагоцитозу (ФП – відсоток клітин, що вступили у фагоцитоз від 100 клітин), фагоцитарного числа (ФЧ – середнє число об'єктів фагоцитозу, поглинутих одним фагоцитом; ФІ – фагоцитарний індекс, який обчислювали за формулою ФЧ/ФП×100%) та вміст імуноглобулінів класу А, М, G. Тільки у виділеннях з каналу ШМ досліджували концентрацію секреторного імуноглобуліну А (sIgA). Додатково проводили вивчення основних параметрів цитокинового статусу: інтерлейкінів (ІЛ) – ІЛ-1β, ІЛ-2, ІЛ-4, ІЛ-8, ІЛ-10 та ІЛ-17 у сироватці крові та у виділеннях з каналу ШМ.

Статистичне оброблення матеріалів дослідження проводили з використанням пакету прикладних програм «Statistica for Windows» відповідно до загальноприйнятих стандартів математичної статистики (А.П. Мінцер і співавт., 2009).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Як свідчать дані табл. 1, у пацієток основних груп мали місце достовірні відмінності з боку більшості імунологічних показників. На особливу увагу заслуговує достовірне зниження низки параметрів клітинного імунітету: CD3+ (p<0,05); CD4+ (p<0,05); CD20+ (p<0,05) і CD16+ (p<0,05) при одночасному підвищенні абсолютного числа CD8+ (p<0,05) і CD23+ (p<0,05). Ці дані свідчать про наявність клітинної імуносупресії, зумовленої, мабуть, негативним впливом хронічної урогенітальної інфекції. Підтвердженням цього є і достовірне зниження всіх класів імуноглобулінів, але різного ступеня вираженості (p<0,05 і p<0,01). На особливу увагу заслуговують результати оцінювання функціонального стану фагоцитозу, особливо в плані вираженого достовірного зниження (p<0,01) індексу завершеності, причому у всіх чотирьох групах. Серед параметрів інтерферонового статусу можна констатувати зниження у декілька разів спонтанної продукції ІФН (p<0,001) і ІФН-γ (p<0,001). Представлені дані свідчать про негативний вплив хронічної урогенітальної інфекції на всі ланки системного імунітету у пацієток з РФЗШМ. Відсутність достовірних відмінностей між основними чотирма групами підтверджує правильне розділення пацієток залежно від використовуваної методики для адекватного трактування отриманих результатів.

Обследование женщин с рецидивирующими фоновыми заболеваниями шейки матки с помощью лабораторных методов Н.Н. Настратина

В данной статье приведены результаты исследования основных факторов риска преморбидного фона и клиническая симптоматика у пациенток с рецидивирующими фоновыми заболеваниями шейки матки (РФЗШМ). Показана роль начальных микробиологических, иммунологических, эндокринологических и дисметаболических нарушений в генезе РФЗШМ. Установлена взаимосвязь между клиническими, микробиологическими, морфологическими и функциональными изменениями шейки матки (ШМ) при развитии ее рецидивирующих фоновых заболеваний. Это позволило расширить имеющиеся данные о патогенезе фоновых и предраковых заболеваний ШМ.
Ключевые слова: рецидивирующее фоновое заболевание шейки матки, клеточный иммунитет, иммуноглобулины, биохимические показатели, микрофлора.

При оцінюванні вмісту імуноглобулінів у вагінальних змивах до лікування (табл. 2) слід відзначити відсутність достовірних відмінностей у всіх чотирьох групах з боку вмісту IgG (p>0,05) і sIgA (p>0,05) при одночасному підвищенні рівня IgM (p<0,05) і зниженні IgA (p<0,05).

Такий дисбаланс з боку показників місцевого захисту свідчить про зниження специфічного захисту у виділеннях з піхви при РФЗШМ.

Ми вважали за доцільне вивчити основні біохімічні показники у вагінальному відокремлюваному (табл. 3, 4). При цьому достовірних відмінностей за основними групами не спостерігали (p>0,05).

Серед основних аспектів загальної тенденції можна виділити достовірне зниження вмісту сечовини (p<0,05), глюкози (p<0,05), ЛДГ (p<0,05), а також співвідношення лактат/піруват (p<0,05). Ці дані свідчать про зниження системи місцевого захисту у вагінальному відокремлюваному у пацієток з РФЗШМ.

На завершальному етапі вивчали особливості мікрофлори статевих шляхів (табл. 5). При цьому слід відзначити істотний рівень кандидозної інфекції (від 30,0% до 43,3%); епідермального стафілокока (від 10,0% до 13,3%) і ентерококів (по 10,0% у кожній групі). Отримані результати свідчать про необхідність проведення специфічної підготовки до подальшого лікування пацієток з РФЗШМ.

ВИСНОВКИ

1. У пацієток з рецидивними фоновими захворюваннями шийки матки за рахунок наявності хронічної урогенітальної інфекції має місце дисбаланс усіх ланок системного імунітету: достовірне зниження параметрів клітинного імунітету: CD3+; CD4+; CD20+; CD16+; усіх класів імуноглобулінів; індексу завершеності фагоцитозу; спонтанної продукції сироваткового ІФН і ІФН-γ; достовірне підвищення абсолютного числа CD8+ і CD23+.

2. Під час оцінювання стану місцевого захисту у вагінальному відокремлюваному при рецидивних фонових захворюваннях шийки матки встановлено його пригнічення за рахунок підвищення рівня IgM і зниженні IgA, а також вмісту сечовини, глюкози, лактатдегідрогенази, а також співвідношення лактат/піруват, що відбувається на тлі значного обмінення статевих шляхів кандидами (36,7%); штамами стафілокока (13,3%) і ентерококами (10,0%).

3. У пацієток з РФЗШМ спостерігається дисбаланс з боку клітинного і гуморального імунітету, а також декомпенсовані зміни функціонального стану фагоцитозу і цитокинового статусу. На нашу думку, це обумовлено негативним впливом хронічної урогенітальної інфекції, що підтверджується високою частотою обмінення статевих шляхів патогенною і умовно-патогенною мікрофлорою.

Examinations of women with reccurent background cervical diseases using laborotornyh methods N.N. Nastratina

In this paper, the research results expressed major risk factors premorbid background and clinical symptoms in patients RFZSHM. The role of the initial microbiological, immunological, endocrinological and dismetabolic disorders in the genesis RFZSHM. The relation between clinical, microbiological, morphological and functional changes during the development of CMM background of recurrent disease. It is possible to extend the available data on the pathogenesis of background and precancerous diseases CMM.

Key words: background relapsing disease of the cervix, cellular immunity, immunoglobulins, biochemical parameters, microflora.

Сведения об авторе

Настрадаина Наталия Николаевна – Одесский национальный медицинский университет, 65026, г. Одесса, пер. Валиховский, 2; тел.: (050) 352-51-65

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Вакуленко Г.О. Стан мікробіоценозу піхви у хворих на початковий рак шийки матки / Г.О. Вакуленко // Буковинський мед. вісник. – 2010. – № 2. – С. 36–41.
2. Воробьева Л.И. Актуальность проблемы и пути усовершенствования диагностики и лечения визуальных форм генитального рака / Л.И. Воробьева // Злоякісні новоутворення. – К.: Телеоптик, 2012. – С. 7–10.
3. Грищенко В.И. Эктопия шейки матки: этиология, патогенез, диагностика и лечение / В.И. Грищенко, И.Н. Щербина // Междун. мед. журнал. – 2009. – Т. 9, № 1. – С. 77–81.
4. Запорожан В.М. Генітальна папіломовірусна інфекція у жінок / В.М. Запорожан, Н.М. Рожковська, О.В. Шевчук // ПАГ. – 2009. – № 6. – С. 119–121.
5. Коханевич Е.В. Запобігання онкологічним захворюванням у жінок / Е.В. Коханевич, А.Е. Жесткова. – К.: Здоров'я, 2007. – 32 с.
6. Суханова А.А. Сучасні погляди на роль інфекційного чинника у виникненні та розвитку дисплазії епітелію шийки матки / А.А. Суханова // Вісник асоціації акуш.-гінекологів України. – 1999. – № 3. – С. 9–14.
7. Atypical squamous cells of undetermined significance: analysis of microbiology, cytological criteria and clinical conduct / A.C. Barcelos, S.J. Adad, M.A. Michelin, E.F. Murta // Tumori. – 2006. – Vol. 92, № 3. – P. 213–218.

Статья поступила в редакцию 15.04.2014

НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ

УЧЕНЫЕ СОЗДАЛИ ИСКУССТВЕННУЮ ХРОМОСОМУ – ВРАГА ГЕМОФИЛИИ

Искусственная хромосома человека (Human artificial chromosome, HAC) представляет собой созданную методами хромосомной инженерии "микрочромосому", содержащую необходимые разработчикам гены. Главное достоинство HAC - стабильная долгосрочная экспрессия без влияния на геном клетки-хозяина. Искусственная хромосома не встраивается и не нарушает ДНК пациента, эффективно работает длительное время, может доставить в клетку гораздо больше генетической информации, чем любые другие векторы, а кроме того, при делении клетки такая хромосома равномерно пере-

дается дочерним клеткам.

Наибольших успехов в области создания и изучения использования HAC достигли Митсуо Ошимура (Япония) и Джулио Коссу (Великобритания). В 2011 году Митсуо Ошимура опубликовал результаты работы, в которой впервые описал возможность использования искусственных хромосом для лечения наследственного заболевания - миодистрофии Дюшена.

Специалисты ИСКЧ разработали функционирующую искусственную хромосому человека, предназначенную для коррекции наследственных пояснично-конечностных мышечных дистрофий. В

настоящее время компания активно проводит исследования данной разработки в экспериментах на клеточных культурах и с животными.

Алексей Томилин, член-корреспондент РАН, заведующий лабораторией молекулярной биологии стволовых клеток Института цитологии РАН, занимающийся данной разработкой совместно с научной группой ИСКЧ, считает, что "искусственные хромосомы человека могут иметь огромную практическую значимость для лечения широкого ряда заболеваний, в том числе наследственных.

www.gazeta.ru