

УДК 618.14-006.552-053.8:616.15-07

ЧАЙКА А.В., ОРАЗОВ М.Р.

Научно-исследовательский институт медицинских проблем семьи
Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

ГРАНУЛОЦИТАРНЫЙ ИНДЕКС У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С АДЕНОМИОЗОМ

Резюме. Цель: изучение популяционного состава лейкоцитов периферической крови и соотношения ее поли- и мононуклеаров у женщин репродуктивного возраста с аденомиозом.

Материал и методы. Обследовано 150 женщин репродуктивного возраста с аденомиозом и 100 условно здоровых женщин в возрасте от 20 до 45 лет. В работе использованы клинические методы исследования; эхографические; магнитно-резонансная томография; гистероскопия; определение популяционного состава лейкоцитов периферической крови с последующим вычислением величины гранулоцитарного индекса (ГИ), представляющего собой частное от деления суммы циркулирующих полинуклеаров на сумму мононуклеаров; иммуноферментные и статистические методы.

Результаты. У условно здоровых женщин ведущей субпопуляцией лейкоцитов периферической крови являлись сегментоядерные нейтрофилы и численность циркулирующих гранулоцитов почти вдвое превышала общую численность циркулирующих мононуклеаров ($ГИ = 1,70 \pm 0,09$ усл.ед.). У женщин с аденомиозом в большинстве случаев в популяции циркулирующих лейкоцитов преобладали мононуклеары ($ГИ = 1,46 \pm 0,10$ усл.ед., $p < 0,05$). Однако как в группе практически здоровых женщин, так и больных аденомиозом значения ГИ довольно значительно колебались — от 0,6 до 2,7 усл.ед. В группе женщин, страдающих аденомиозом, более чем в половине случаев (65,3 %) выявлен низкий ГИ, значение которого варьировало от 0,6 до 1,3 усл.ед. и в среднем составило $1,00 \pm 0,09$ усл.ед., $p < 0,01$. В группе условно здоровых женщин низкие значения ГИ были выявлены только в 17 % случаев и в среднем составили $1,30 \pm 0,07$ усл.ед., $p < 0,05$. Однако среди женщин, страдающих аденомиозом, в 21 % случаев ГИ был в рамках контрольных значений группы контроля. При прогрессивном снижении величины ГИ наблюдалось повышение в крови больных аденомиозом концентрации онкомаркера СА-125 до 55–107 Ед/мл.

Выводы. Развитие аденомиоза может быть связано с недостаточностью противоопухолевой защиты в связи со снижением численности гранулоцитов в циркулирующей крови.

Ключевые слова: аденомиоз, репродуктивный возраст, гранулоцитарный индекс.

Генитальный эндометриоз является актуальной медико-социальной проблемой, и им страдают от 10 до 50 % от общего числа пациенток с гинекологической патологией [6, 8, 10, 11]. Среди всех поражений эндометриозом половых органов частота аденомиоза достигает 70–90 %.

Этиопатогенез аденомиоза неясен, о чем свидетельствует большое число теорий происхождения эндометриоза: транслокационная, имплантационная, эмбриональная и дизонтогенетическая, теория целомической метаплазии и др. Существует мнение, что воспалительная реакция и неразрывно связанный с ней иммунный ответ на антигенный стимул объясняют происхождение эндометриоза дефицитом клеточного иммунитета, допускающего пролиферацию эктопической эндометриальной ткани и избыточного воспаления [10]. Наряду с повышением пролиферативной активности в эндометриоидных клетках ослабевают процессы апоптоза, что в совокупности с ослаблени-

ем Т-клеточного иммунитета создает предпосылки для выживания имплантатов вне слизистой оболочки матки [6].

Активность натуральных киллеров (NK-клеток) также может определять развитие эндометриоза. NK-клетки модифицируют и/или лизируют эктопический эндометрий, следовательно, любое нарушение их активности может способствовать возникновению эндометриоза и повышению его инвазивности. Было выявлено снижение цитотоксичности NK-клеток к аутологичному эндометрию, а также снижение их активности в крови и перитонеальной жидкости. Отмечено более низкое относительное и абсолютное содержание дифференцированных NK-клеток в периферической крови больных эндометриозом [10].

© Чайка А.В., Оразов М.Р., 2013

© «Медико-социальные проблемы семьи», 2013

© Заславский А.Ю., 2013

Несмотря на большое число исследований в этом направлении, нами не найдено работ по изучению реакции периферической крови больных аденомиозом.

Целью настоящей работы являлось изучение популяционного состава лейкоцитов периферической крови и соотношения ее поли- и мононуклеаров у женщин репродуктивного возраста с аденомиозом.

Материал и методы исследования

Обследовано 150 женщин репродуктивного возраста с аденомиозом и 100 условно здоровых женщин в возрасте от 20 до 45 лет (средний возраст — $32,3 \pm 3,6$ года).

Диагноз «аденомиоз» был верифицирован на основании данных анамнеза и результатах объективного обследования, включавшего бимануальное исследование матки, эхографию, магнитно-резонансную томографию, гистероскопию. Критериями исключения из группы обследования являлись наличие миомы матки, острых воспалительных заболеваний матки и ее придатков, наличие опухолей яичников, сахарного диабета, системных заболеваний.

Гематологическое исследование включало определение популяционного состава лейкоцитов периферической крови на гемоанализаторе ABX Pentra 80+ (Франция) с последующим вычислением величины гранулоцитарного индекса (ГИ), представляющего собой частное от деления суммы циркулирующих полинуклеаров на сумму мононуклеаров.

Методом иммуноферментного анализа определяли концентрацию онкомаркера СА-125.

Полученные данные статистически обработаны при помощи компьютерной программы SPSS.

Результаты и их обсуждение

Гематологическое исследование показало, что в целом по группе условно здоровых женщин ведущей субпопуляцией лейкоцитов периферической крови являются сегментоядерные нейтрофилы. Численность циркулирующих гранулоцитов (сегментоядерных нейтрофилов, эозинофилов, базофилов и палочкоядерных нейтрофилов) почти вдвое превышала общую численность циркулирующих мононуклеаров (лимфоцитов и моноцитов), в результате величина ГИ составляла $1,70 \pm 0,09$ усл.ед.

У женщин с аденомиозом в большинстве случаев в популяции циркулирующих лейкоцитов преобладали мононуклеары (лимфоциты и моноциты), и величина ГИ у них в среднем по группе равнялась $1,46 \pm 0,10$ усл.ед., $p < 0,05$. Однако как в группе практически здоровых женщин, так и больных аденомиозом значения ГИ довольно значительно колебались — от 0,6 до 2,7 усл.ед.

В группе женщин, страдающих аденомиозом, более чем в половине случаев (65,3 %) выявлен низкий ГИ, значение которого варьировало от 0,6 до 1,3 усл.ед. и в среднем составило $1,00 \pm 0,09$ усл.ед., что было достоверно ниже уровня контроля ($p < 0,01$). В группе условно здоровых женщин низкие значения ГИ были выявлены только в 17 % случаев и в среднем составили $1,30 \pm 0,07$, $p < 0,05$. Однако среди женщин,

страдающих аденомиозом, в 21 % случаев ГИ был в рамках контрольных значений группы контроля и равнялся в среднем $1,71 \pm 0,06$ усл.ед.

Низкие значения ГИ характерны для острых и хронических заболеваний паразитарной, вирусной этиологии и неопластических процессов [8], а также иммунодефицитных состояний различной этиологии.

Прогрессирующее снижение величины ГИ является пессимальным прогнозом в отношении пролиферации очагов аденомиоза. В ряде случаев мы наблюдали, что при снижении величины ГИ на фоне проводимого лечения у пациенток увеличивалось число эктопий в теле матки, что было подтверждено данными эхографического исследования матки, компьютерной томографии, гистероскопии. Кроме того, при прогрессивном снижении величины ГИ мы наблюдали повышение до диагностических значений концентраций онкомаркера СА-125 в крови больных аденомиозом. Если в сыворотке крови здоровых лиц концентрация СА-125, по нашим данным, составляла в среднем $7,9 \pm 0,4$ Ед/мл, то у больных аденомиозом этот показатель поднимался в среднем до $22,5 \pm 1,9$ Ед/мл. В случаях прогрессивного снижения ГИ концентрация маркера СА-125 увеличивалась до 55–107 Ед/мл.

При аденомиозе наблюдается существенная перестройка кроветворения, выражающаяся супрессией гранулоцитарного роста на фоне активации моноцитарного и лимфоидного ростков. Известно, что состав периферической крови определяется запросом, поступившим в мезенхиму костного мозга из организма млекопитающих [1, 2]. Кроме того, в костном мозге одновременно пролиферирует только один из ростков кроветворения. Нарушение дифференцировки стволовых элементов костного мозга в том или ином направлении наблюдается, как правило, при лейкозах [3]. Одной из самых популярных теорий канцерогенеза остается вирусная, предложенная Л.А. Зильбером [4] и находящая все большее число подтверждений в настоящее время [5]. В связи с этим мы допускаем, что полученные нами данные об увеличении численности мононуклеаров у больных аденомиозом может быть следствием нарушения процессов дифференцировки и пролиферации гранулоцитарного роста кроветворения, что соответствует данным литературы [5]. Известно, что на поверхностной мембране гранулоцитов экспрессирован рецептор к CD16, общий для NK-клеток и Т-киллеров [1], что позволяет причислить их к группе клеток с киллерной активностью. Одной из важнейших задач киллерной системы организма является осуществление противораковой защиты [5, 7]. Следовательно, снижение численности гранулоцитов в циркулирующей крови больных аденомиозом, на наш взгляд, указывает на супрессию противоопухолевой защиты организма у таких больных.

Список литературы

1. Khaitov R.M. *Immunology* / R.M. Khaitov. — M.: GEOTAR-Media Publishing Group, 2008. — 256 p.
2. Mossman K.L., Ashar A.A. *Herpesviruses and the innate immune response* // *Viral. Immunol.* — 2005. — Vol. 18, № 2. — P. 267-281.

3. Земсков А.М. Клиническая иммунология / Земсков А.М., Земсков В.М., Караулов А.В.; под ред. А.М. Земскова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 432 с.

4. Зильбер Л.А. Вирусно-генетическая теория возникновения опухолей / Л.А. Зильбер. — М.: Наука, 1975.

5. Нейтрофильные гранулоциты в реализации противоопухолевого иммунитета / Нестерова И.В., Ковалева С.В., Чудилова Г.А. и др. // Аллергология и иммунология. — 2011. — Т. 12, № 1. — С. 16-17.

6. Роль пролиферации и апоптоза в патогенезе генитального эндометриоза / Адамян Л.В., Зайратьянц О.В., Осипова А.А. и др. // Спец. выпуск. 3-й Междунар. науч. конгр. «Новые технологии в акушерстве и гинекологии». — 2007. — С. 123-124.

7. Сепиашвили Р.И. Физиология естественных киллеров: монография / Р.И. Сепиашвили, И.П. Балмасова. — М.: Медицина — Здоровье, 2005. — 456 с.

8. Сорокина А.В. Патогенез, прогнозирование и постгенотипная диагностика аденомиоза: Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.01.01, 14.03.03 / А.В. Сорокина; Российский университет дружбы народов. — Москва, 2011. — 39 с.

9. Эзимова А.С. Критерии диагностики и прогнозирования неоплазии органов репродуктивной системы женщин / А.С. Эзимова, С.А. Плещановская // Аллергология и иммунология. — 2011. — Т. 12, № 1. — С. 83.

10. Ярмолинская М.И. Иммунокорригирующая терапия наружного генитального эндометриоза: Методическое пособие для врачей / Ярмолинская М.И., Сельков С.А. — СПб.: Тактик-Студия, 2006. — 38 с.

11. Cockerham A.Z. Adenomyosis: a challenge in clinical gynecology / Cockerham A. Z. // J. Midwifery Womens Health. — 2012. — Vol. 57, № 3. — С. 212-220.

Получено 29.04.13 □

Чайка А.В., Оразов М.Р.

Науково-дослідний інститут медичних проблем сім'ї
Донецький національний медичний університет
ім. М. Горького

Chaika A.V., Orazov M.R.

Research Institute of Family Medical Problems
Donetsk National Medical University named after M. Gorky,
Donetsk, Ukraine

ГРАНУЛОЦИТАРНИЙ ІНДЕКС У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ З АДЕНОМІОЗОМ

Резюме. Мета: вивчення популяційного складу лейкоцитів периферичної крові та співвідношення її полі- й мононуклеарів у жінок репродуктивного віку з аденоміозом.

Матеріал і методи. Обстежено 150 жінок репродуктивного віку з аденоміозом і 100 умовно здорових жінок віком від 20 до 45 років. У роботі використані клінічні методи дослідження; ехографічні; магнітно-резонансна томографія; гістероскопія; визначення популяційного складу лейкоцитів периферичної крові з подальшим обчисленням величини гранулоцитарного індексу (ГІ), що є часткою від ділення суми циркулюючих полінуклеарів на суму мононуклеарів; імуноферментні та статистичні.

Результати. В умовно здорових жінок провідною субпопуляцією лейкоцитів периферичної крові були сегментоядерні нейтрофіли й чисельність циркулюючих гранулоцитів майже вдвічі перевищувала загальну чисельність циркулюючих мононуклеарів ($GI = 1,70 \pm 0,09$ ум.од.). У жінок із аденоміозом у більшості випадків у популяції циркулюючих лейкоцитів переважали мононуклеари ($GI = 1,46 \pm 0,10$ ум.од., $p < 0,05$). Однак як у групі практично здорових жінок, так і у хворих на аденоміоз значення ГІ досить значно коливалися — від 0,6 до 2,7 ум.од. У групі жінок, які страждають від аденоміозу, більш ніж у половині випадків (65,3 %) виявлено низький ГІ, значення якого варіювало від 0,6 до 1,3 ум.од. і в середньому становило $1,00 \pm 0,09$ ум.од., $p < 0,01$. У групі умовно здорових жінок низькі значення ГІ були виявлені тільки в 17 % випадків і в середньому становили $1,30 \pm 0,07$ ум.од., $p < 0,05$. Однак серед жінок, які страждають від аденоміозу, у 21 % випадків ГІ був у рамках контрольних значень групи контролю. При прогресивному зниженні величини ГІ спостерігалось підвищення в крові хворих на аденоміоз концентрації онкомаркера СА-125 до 55–107 Од/мл.

Висновки. Розвиток аденоміозу може бути пов'язаним із наявністю недостатності протипухлинного захисту в зв'язку зі зниженням чисельності гранулоцитів у циркулюючій крові.

Ключові слова: аденоміоз, репродуктивний вік, гранулоцитарний індекс.

GRANULOCYTE INDEX IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE WITH ADENOMYOSIS

Summary. The aim of this work was to study the population composition of peripheral blood leukocytes, and the ratio of its poly- and mononuclear cells in women of reproductive age with adenomyosis.

Material and Methods. A total of 150 women of reproductive age with adenomyosis and 100 apparently healthy women aged 20 to 45 years were observed. We used the methods of clinical research, sonographic, magnetic resonance imaging, hysteroscopy, the definition of population composition of peripheral blood leukocytes and then calculating the value of granulocyte index (GI), which is the quotient obtained by dividing the sum of the amount of circulating mononuclear cells on the sum of polinuclears; immunoassay and statistics.

Results. In apparently healthy women leading a subpopulation of peripheral blood leukocytes were segmented neutrophils and the number of circulating granulocytes is almost twice as high as the total number of circulating mononuclear cells ($GI = 1.70 \pm 0.09$ c.u.). Women with adenomyosis, in most cases in a population of circulating mononuclear leukocytes predominated ($GI = 1.46 \pm 0.10$ c.u., $p < 0.05$). However, in the group of healthy women, and patients with adenomyosis GI value varied quite considerably — from 0.6 to 2.7 c.u. In the group of women with adenomyosis, more than half (65.3 %) revealed a low GI value of which ranged from 0.6 to 1.3 c.u. averaged 1.00 ± 0.09 c.u., $p < 0.01$. In a group of healthy women low GI values were detected only in 17 % of cases and was an average of 1.30 ± 0.07 c.u., $p < 0.05$. However, in women suffering adenomyosis, in 21 % of cases GI was under control of the control values. With a progressive decrease in value of GI was an increase in the blood of patients with adenomyosis concentration of tumor marker CA-125 to 55–107 IU/ml.

Conclusions. Development adenomyosis may be associated with the presence of anti-failure protection in connection with the decrease in the number of granulocytes in the blood circulation.

Key words: adenomyosis, reproductive age, granulocyte index.