

РОЛЬ МЕДІАТОРА КЛІТИННОГО ОБМІНУ (НЕОПТЕРІНА) ПРИ ЛЕЙОМІОМІ МАТКИ

Шелигіна О.А., Сімрок В.В.

ДЗ «Луганський державний медичний університет»

Лейоміома матки (ЛМ) – найпоширеніша доброякісна пухлина матки, яка у 20 – 45% випадків є причиною безпліддя і, відповідно, основною причиною зниження працездатності та погіршення якості життя сучасної жінки [1]. Незважаючи на значні успіхи в діагностиці та лікуванні ЛМ частота цього захворювання не має тенденції до зниження [2,3]. Стан репродуктивного здоров'я жінки є сьогодні однією із головних проблем клінічної медицини. У зв'язку з погіршенням демографічної ситуації проблема збереження репродуктивного здоров'я в країні набула державного значення [4]. Тому у світлі затвердженої Національної Програми «Репродуктивне здоров'я нації на 2006 – 2015 роки» та міжгалузевої комплексної програми «Здоров'я нації на 2002-2011 роки» проведення наукових досліджень, спрямованих на оптимізацію діагностики й лікування ЛМ є особливо актуальним [5].

В останні роки з'явилися публікації про дослідження рівня неоптерину (НП) як маркеру активності клітинного імунітету при різних захворюваннях.

Доведено, що найбільш інформативним показником, який відображає активацію клітинного імунітету при ревматоїдному артриті являється неоптерін, який краще корелює із рядом показників активності та тяжкості ревматоїдного артриту, ніж ряд цитокінів [6]. В акушерстві пропозитивний метод визначення концентрації НП при плацентарній недостатності, як маркера активності патологічного процесу з імунозапальними змінами та вивчена роль в ризику виникнення гестозів [7].

Одним із факторів, під впливом якого здійснюється стимуляція синтезу неоптерину є ІНФ- γ – важливіший протизапальний цитокін, який виробляється Т-лімфоцитами в процесі їх активації [8]. Підвищення рівня показника ІНФ- γ служить прогностично несприятливою ознакою при ряді онкологічних захворювань, які відображають важкість перебігу, а також поширення пухлинного процесу. Ось чому нас зацікавив в нашому дослідженні неоптерін, як маркер ранньої діагностики запального процесу.

Метою дослідження було вивчення динаміки концентрації НП в комплексному лікуванні лейоміоми за допомогою інфламафертину. Стаття є фрагментом плану науково - дослідних робіт кафедри акушерства та гінекології ДЗ «Луганський державний медичний університет», затвердженим МОЗ України за темою «Удосконалення методів профілактики та лікування порушення здоров'я жінок різного

віку та з ускладненим перебігом вагітності» (№ держреєстрації 0110U000573).

Матеріали і методи. Під спостереженням знаходилося 112 жінок із лейоміомою матки віком від 24 до 42 років з розмірами лейоміоми матки до 11-12 тижнів і розмірами лейоміоматозних вузлів до 6 см. Всі жінки були обстежені згідно алгоритма діагностики ЛМ (наказ МОЗ № 582 від 15.12.2003р.). В основну (першу) групу увійшли 53 жінки, яким була призначена комплексна терапія, що включає аГн-Рг та імуномодуючий і протизапальний препарат інфламафертин (комплекс плацентарних регуляторних пептидів, виробник НВП «НІР» (м.Київ) за схемою: аГн-РГ (гозерелін) починали введенням підшкірно на другий день менструального циклу по 3,6мг через 28 днів протягом трьох менструальних циклів та інфламафертин внутрішньом'язово по 2,0 мл через добу на курс 10 ін'єкцій. В групі порівняння (друга) 59 пацієнток отримували аГн-Рг. Контрольну (третю) групу склали 50 гінекологічно здорових жінок. Беручи до уваги наявність біологічних субстратів в інфламафертині, перед призначенням препарату, проводилася індивідуальна проба на сумісність: внутрішкірно на внутрішній поверхні передпліччя вводили 0,1 мл інфламафертина. Позитивної реакції не було виявлено ні в однієї пацієнтки.

Рівень неоптерину у сироватці крові визначали імуноферментним методом з використанням ензимоімунотестових систем ELISA фірми Amercham.

Результати і їх обговорення. При вивченні рівня НП у сироватці крові жінок із лейоміомою обох груп у динаміці лікування виявлено: до лікування концентрація неоптеріна (біологічно інертного продукту обміну) значно перевищує в основній групі 2,6 раза та 2,3 раза в групі порівняння відносно показника контрольної групи (табл.1).

Після завершення лікування (табл.1) у пацієнток основної групи, які в комплексі лікування отримували додатково інфламафертин, рівень НП понизився до норми, чого не можна сказати про пацієнток із групи порівняння, у яких даний показник залишався підвищеним і після лікування.

У процесі нашої роботи ми також проаналізували вміст НП у сироватці крові при різних розмірах матки (табл.2). Можна відмітити, що значне зниження спостерігається в основній групі, де в лікуванні був включений інфламафертин, і показник його суттєво превалює в групі з розмірами матки 8-10 тижнів, очевидно саме на цей розмір припадає пік запальної ланки.

Таблиця 1. Рівень неоптеріна в динаміці лікування ($M \pm m$), у нмоль/л

| Групи | Показники | |
|------------|-----------------|-------------------|
| | до лікування | після лікування |
| Основна | 13,3 \pm 1,02 | 4,7 \pm 0,98*** |
| Порівняння | 11,7 \pm 2,04 | 10,1 \pm 1,25* |
| Контрольна | 5,1 \pm 1,21 | |

Примітка: в таблиці вірогідність різниці показників вирахована між показниками основної та групи порівняння $p < 0,05$ – *; $p < 0,01$ – ** та $p < 0,001$ – ***.

Таблиця 2. Вміст неоптеріна в залежності від розмірів матки серед обстежених ($M \pm m$), у нмоль/л

| Розмір матки (в тижнях вагітності) | Групи | | | |
|---------------------------------------|-----------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| | Основна (n=53) | | Порівняння (n=59) | |
| | До лікування | Після лікування | До лікування | Після Лікування |
| До 6 тижнів | 9,3 \pm 1,12 | 4,6 \pm 0,65** | 10,8 \pm 2,26* | 9,4 \pm 2,1** |
| 6-7 тижнів | 11,7 \pm 2,11 | 4,8 \pm 1,12 ** | 12,0 \pm 3,02* | 9,6 \pm 1,54** |
| 8-10 тижнів | 12,3 \pm 2,07 | 4,9 \pm 2,01* | 12,7 \pm 2,09 | 10,1 \pm 2,13** |
| 11-12 тижнів | 11,7 \pm 3,42 | 4,5 \pm 1,63* | 11,5 \pm 5,49 | 11,6 \pm 0,76** |

Примітка: в таблиці вірогідність різниці показників вирахована між показниками основної та групи порівняння $p < 0,05$ – *; $p < 0,01$ – **.

У групі порівняння показник знизився, але незначно відносно норми (5,1 \pm 1,21 нмоль/л), при розмірах 8-12 тижнів він вищий в порівнянні з показниками до 6 та 6-7 тижнями збільшення розмірів матки. В основній групі після лікування рівень неоптеріна повністю зменшився до показника контрольної групи, чого не сказати про групу порівняння, де рівень був значно збільшений відносно контрольної групи.

Слід зазначити, що зміни в показниках суттєво зменшилися при поєднанні ЛМ з запальними змінами (табл.3). Відмічається високий показник рівня неоптеріна при поєднанні лейоміоми матки з гіперпластичними

та запальними змінами в обох групах, так в I групі 15,4 \pm 2,41, в II групі 12,6 \pm 5,63 нмоль/л. Після курсу проведеного лікування показник суттєво знизився в основній групі до 6,9 \pm 0,96 нмоль/л в 2,2 рази на відміну від групи порівняння де рівень був достатньо високий 10,5 \pm 0,63 нмоль/л і суттєво не змінився. При ЛМ + запальні зміни ситуація ідентична, в I групі зменшення відбулося з 13,2 \pm 3,11 до 4,7 \pm 2,13 тобто в 2,8 разів, і відповідно в II групі з 12,6 \pm 5,63 до 10,5 \pm 0,63 нмоль/л в 1,2 раза. При ЛМ+ГПЕ на відміну від інших поєднань зменшення незначне в I групі з 11,7 \pm 2,34 до 8,1 \pm 1,02 та II групі 11,3 \pm 4,01 до 9,3 \pm 1,43 нмоль/л.

Таблиця 3. Рівень неоптеріна при поєднанні процесів в матці ($M \pm m$), у нмоль/л

| Стан ендометрію | Групи обстежених жінок | | | |
|-----------------------|------------------------|--------------------|-------------------|--------------------|
| | основна (n=53) | | порівняння (n=59) | |
| ЛМ+ГПЕ | 11,7 \pm 2,34 | 8,1 \pm 1,02** | 11,3 \pm 4,01 | 9,3 \pm 1,43 ** |
| ЛМ+запальні зміни | 13,2 \pm 3,11 | 4,7 \pm 2,13 *** | 12,6 \pm 5,63 | 10,5 \pm 0,63* |
| ЛМ+ГПЕ+запальні зміни | 15,4 \pm 2,41 | 6,9 \pm 0,96 *** | 14,9 \pm 1,98 | 12,1 \pm 1,42 ** |

Примітка: в таблиці вірогідність різниці показників вирахована між показниками основної та групи порівняння $p < 0,05$ – *; $p < 0,01$ – ** та $p < 0,001$ – ***.

Отримані дані яскраво доводять ефективність включення в лікування інфламафертину, особливо це виражено, якщо в процесі важливу роль несе запалення, встановлене при гістологічному методі дослідження. Це дає нам можливість ще раз виділити гістологічний метод, як один з основних при виборі тактики при призначенні лікування, а також запропонувати ввести в комплекс дослідження визначення НП, як маркера запальної реакції, особливо ранньої, так як найбільший показник отриман при тривалості захворювання до 1-го року.

Висновок: Тож, на основі даних тривалості процесу, розмірів матки, клінічних проявів, даних про поєднання патології можна зробити висновок, що саме концентрація неоптеріна відображає прогресування захворювання. Встановлення високої концентрації НП у сироватці крові може служити показанням для призначення протизапальної терапії (інфламафертина).

Подальші наші дослідження будуть спрямовані на дослідження інших патогенетичних ланок та удосконалення лікувального процесу.

ЛІТЕРАТУРА:

1. **Косей Н.В.** Лейоміома матки (клініка, патогенез, діагностика та лікування): автореф. дис. на здобуття наук.ступеня докт.мед.наук: спец. 14.01.01 «Акушерство і гінекологія» / Н.В.Косей. - Київ, 2009. - 35 с.
2. **Тихомиров А.Л.** Алгоритм комплексного консервативного лечения больных с миомой матки / А.Л. Тихомиров, Ч.Г. Олейник // Медицина. - 2003. - № 4. - С. 84-86.
3. **Кулагина Н.В.** Миома матки: алгоритм комплексного консервативного лечения в амбулаторных условиях / Н.В. Кулагина // Стационарно-замещающие технологии. Амбулаторная хирургия. - 2005. - № 1. - С. 83-86.
4. **Гойда Н.Г.** Державна політика України щодо збереження репродуктивного здоров'я / Н.Г. Гойда // Педіатрія, акушерство, гінекологія. - 1998. - № 2. - С.72-73.
5. **Моїсеєнко Р.О.** Вплив загальнодержавних програм на формування здоров'я населення України / Р.О.Моїсеєнко // Здоров'я жінки. - 2006. - № 4(28). - С.33-36.
6. **Лысак Н.В.** Неоптерин у больных на ранней стадии ревматоидного артрита / Н.В. Лысак, О.В.Бугрова // Ревматология.-2008.-№1.-С.31-35.
7. **Качалина Т.С.** Прогностическое значение определения неоптерина и противовоспалительных цитокинов в комплексной оценке риска возникновения гестоза / Т.С.Качалина, Н.Ю.Каткова, В.Г.Лапина // Медицинский альманах. - 2010. - № 4. - С.103-104.
8. **Бережная Н.М.** Цитокиновая регуляция при патологии: стремительное развитие и неизбежные вопросы / Н.М.Бережная // Цитокины и воспаление. - 2007. - Т.6,№2. - С.26-34.

Шельгина Е.А., Симрок В.В. Роль медиатора клеточного обмена (неоптерина) при лейомиоме матки // Український медичний альманах. - 2011. - Том 14, № 5. - С. 118-120.

Установлено, що у жінок із лейомиомою має місце збільшення маркера запальної реакції неоптерина, що свідчить про необхідність проведення ранньої протизапальної терапії. Включення імуноактивного та протизапального препарату інфламафертина в комплекс лікування лейомиоми призводить до зниження рівня неоптерина, що свідчить про патогенетичне обґрунтування використання цього способу і його клінічну ефективність.

Ключевые слова: лейомиома, інфламафертин, неоптерин.

Шелигіна О.А.,Сімрок В.В. Роль медіатора клітинного обміну (неоптеріна) при лейоміомі матки // Український медичний альманах. - 2011. - Том 14, № 5. - С. 118-120.

Встановлено, що у жінок із лейомиомою має місце збільшення маркера запальної реакції неоптеріна, що свідчить про необхідність ранньої протизапальної терапії. Включення імуноактивного та протизапального препарату інфламафертина в комплекс лікування лейомиоми призводить до зниження рівня неоптеріна, що свідчить про патогенетичне обґрунтування використання цього способу і його клінічну ефективність.

Ключові слова: лейоміома, інфламафертин, неоптерин.

Sheligina H., Simrok V. The role of neurohumor of the cellular exchange (neopterin) at the leiomyoma of uterus // Український медичний альманах. - 2011. - Том 14, № 5. - С. 118-120.

Women with the leiomyoma have the increase of marker of inflammatory reaction of neopterin, what means about the necessity of the early antiinflammatory therapy. The complex treatment includes the immunoactive and the antiinflammatory preparation inflamaferatina, what will allow to reduce the level of the neopterin, that testifies about the nosotropic ground of the use of this method and his clinical efficiency.

Key words: leyomyome, inflamaferтини, neopterini .

Надійшла 13.09.2011 р.
Рецензент: проф. Н.К.Казимірко