

НОВІ ПІДХОДИ ДО КОРЕКЦІЇ МІКРОЦИРКУЛЯТОРНИХ ТА ІМУНОЛОГІЧНИХ ПОРУШЕНЬ У ЖІНОК З ЕКТОПІЄЮ ШИЙКИ МАТКИ

Щербина М.О., Говсєєв Д.О.

Харківський національний медичний університет

У статті представлені дані вивчення мікроциркуляторних та імунологічних особливостей у 90 жінок з ектопією шийки матки. У ході дослідження з'ясовано, що метод комплексного лікування, який нами розроблено, призводить до нормалізації мікроциркуляції в шийці матки та ефективно відновлює імунологічні порушення, пригнічує імунозапальні процеси й аутоімунні реакції. Включення озонотерапії до комплексу лікувальних заходів на етапі доопераційної підготовки та репарації тканин після радіохвильової деструкції патологічного вогнища на шийці матки дозволило скоротити терміни епітелізації раневого дефекту, уникнути післяопераційних ускладнень і рецидивів захворювання, домогтися одужання в 93,5% хворих з ектопією шийки матки.

Ключові слова: ектопія шийки матки, мікроциркуляція, імунологічні порушення, медичний озон.

Актуальність теми. Доброякісні патологічні процеси шийки матки є однією з найпоширеніших груп захворювань серед жінок репродуктивного віку, які найбільш часто зустрічаються, при цьому провідне місце посідає ектопія, яка діагностується в 38,5% жінок, причому 67% із них знаходяться у віці до 30 років [1, с. 16; 5, с. 53]. Загально-визнано, що псевдоерозія шийки матки є фоном, на якому вельми часто розвиваються передракові захворювання й рак шийки матки [1, с.17]. У зв'язку з цим своєчасна діагностика та адекватне лікування псевдоерозії шийки матки є найважливішою ланкою в профілактиці злоякісних новоутворень у жінок.

На сьогоднішній день існує безліч теорій генезу псевдоерозії шийки матки [2, с. 65; 3, с. 28]. З них найбільш ґрунтовними представляються запальна, травматична, дисгормональна й імунологічна. Заслугує на увагу імунологічна теорія розвитку псевдоерозії шийки матки. У цей час збільшився інтерес до вивчення імунологічних особливостей при ектопії шийки матки (ЕШМ), і питання про ступінь і характер імунологічних порушень при даній патології суперечливі й вимагають подальшого вивчення [6, с. 231].

У зв'язку із цим, одним з основних у комплексі заходів з профілактики раку шийки матки є своєчасне виявлення та лікування непухлинних захворювань шийки матки [1, с.19]. Нині присвячена велика кількість робіт проблемам розробки та впровадження нових ефективних методів лікування ЕШМ [2, с. 66; 4, с. 5; 5, с. 54]. Ураховуючи неоднозначність тактики ведення жінок з ЕШМ, дана проблема потребує подальшого вивчення.

Метою дослідження була розробка нових шляхів оптимізації ведення хворих з ЕШМ на основі виявлених порушень мікроциркуляції та місцевих імунологічних процесів.

Матеріали та методи дослідження. Для досягнення поставленої мети було обстежено 120 жінок репродуктивного віку. Обстежені жінки були розподілені на такі клінічні групи: перша (I) контрольна – 30 соматично здорових жінок, в анамнезі яких були відсутні гінекологічні захворювання; основна група – 90 жінок з ЕШМ. Усі жінки основної групи були розподілені на дві групи II та III, залежно від призначеного лікування. До II групи було залучено 45 пацієнок, яким проводилося комплексне лікування, засноване на застосуванні озонотерапії до і після радіохвильової деструкції патологічного вогнища; до III групи – 45 жінок із традиційним застосуванням радіохвильового впливу. Вік обсте-

жених коливався від 18 до 37 років. Середній вік жінок основної групи склав $27 \pm 0,5$ років, групи порівняння – $27 \pm 0,9$ років.

Обстеження жінок проводилося згідно Наказу МОЗ України № 676 від 31.12.2004 р. з деталізацією скарг, анамнезу хвороби та життя, із застосуванням клініко-лабораторних та інструментальних методів обстеження.

Дослідження мікроциркуляції в епітелії шийки матки проводили за допомогою методу лазерної доплерівської флоуметрії (ЛДФ). Даний метод заснований на використанні доплерівського ефекту для оцінки стану локального мікроциркуляторного кровотока. Для проведення ЛДФ дослідження використовували серійний апарат «ЛАКК-02» (Лазма, Росія). Як випромінювач використовувався гелій-неоновий лазер. Визначали основний кількісний параметр кровотока – показник мікроциркуляції (ПМ), який є функцією від концентрації еритроцитів у вимірюваному обсязі тканини та їх усередненої швидкості.

Спектр імунологічних досліджень включав визначення популяційного та субпопуляційного складу лімфоцитів за допомогою проточної лазерної цитометрії на приладі FACS Calibur фірми BectonDickinson (США), фагоцитарну активність нейтрофілів і макрофагів оцінювали за Е. В. Пастер та співавт. (1989), бактерицидну здатність фагоцитів оцінювали за методом S. Nielsen (1995), концентрацію в цервікальному секреті IgA, M і G визначали спектрофотометричним методом за В.В. Чиркин і співавт. (1990), уміст лізоциму в секреті цервікального каналу визначали турбідиметричним методом за Е.Ф. Чернушенко (1988). Визначення вмісту в периферичній крові основних про- та протизапальних цитокинів та ІНФу визначали методом імуноферментного аналізу з використанням комерційної тест-системи виробництва ЗАТ «Вектор Бест» (Росія).

Терапевтичні заходи традиційної терапії включали радіохвильову деструкцію патологічного вогнища за допомогою апарату «Сургітрон» фірми «ELLMAN International» (США) з вихідною частотою 3,8 МГц. У роботі використовувалися електроди в діаметрі 10-15 мм у режимі «розріз і коагуляція» (повністю випрямлена форма хвилі). Усі маніпуляції проводилися в першу фазу менструального циклу на 5-10 день. Лікування проводили на тлі етіотропної антибактеріальної та противірусної терапії, імуномодельючої, десенсибілізуючої і місцевої те-

рапію, а також вітамінотерапії, ензимотерапії. До комплексного лікування, крім традиційної терапії, було застосовано медичний озон. Готували озонований розчин за допомогою апарату Озон-УМ-80 (Україна, Харків). Введення озонованого розчину здійснювалося після обробки антисептичними розчинами й фіксації шийки матки парацервікально або інфільтративно. Курс лікування складався з місцевого введення до радіохвильового впливу (2 процедури) і 3 введень з моменту відторгнення плівки й струпа протягом 4-5 днів (по 4-5 мл з концентрацією озону 6,0-8,0 мг/л, через добу). Після цього проводилося внутрішньовенне введення 200 мл озонованого фізіологічного розчину з концентрацією озону 1200 мкг / л щодня. Курс лікування становив до 10 процедур.

Статистична обробка результатів досліджень проводилася з використанням програм «Microsoft Excel» і «Biostat». Для оцінки ймовірності відмінностей використовувалися t – критерій Ст'юдента, Фішера (ϕ), χ^2 .

Результати дослідження та їх обговорення. Результати дослідження показали, що у всіх жінок з ЕПМ тривалість перебігу захворювання розподілилася рівномірно. Домінували такі симптоми: білі, контактні кров'яністі виділення зі статевих шляхів та порушення менструального циклу. При аналізі анамnestичних даних виявлено, що ЕПМ частіше розвиваються в молодих жінок репродуктивного віку, з раннім початком статевого життя й низькою частотою застосування бар'єрної контрацепції, або відсутністю контрацепції.

Було встановлено, що для пацієток з ЕПМ характерні зміни спектра урогенітального біоценозу й частоти виявлення умовно-патогенних мікроорганізмів, що призводить до формування дисбіозу у 86% жінок, при цьому найбільш високий рівень контамінації піхви *Gardnerella vaginalis* – у 27 (30%) хворих і *Candida albicans* – у 35 (38,9%) хворих. Дисбіотичні порушення сприяють прогресуванню патологічного осередкового процесу шийки матки, сприяючи розвитку локальних й системних імунологічних розладів.

При дослідженні стану мікроциркуляції в шийки матки в жінок контрольної групи результати вивчення нормативних параметрів дозволили визначити середні значення показника мікроциркуляції, які залежно від віку коливалися від $15,6 \pm 1,33$ пф.од в 20-26 років до $14,2 \pm 1,12$ пф. од в 35-37 років.

При аналізі результатів ЛДФ-грам у всіх хворих з ЕПМ було діагностовано порушення базального кровотока, що виявлялося в достовірному зниженні ПМ ($6,57 \pm 0,51$ пф.од. та $6,55 \pm 0,49$ пф.од., відповідно групам) порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$), при цьому патологічний – застійний тип МЦ виявлений у 85% обстежуваних пацієток. Результати ЛДФ-дослідження в III групі показали, що через 3 місяці після традиційного лікування аналіз стану МЦ не виявив достовірних відмінностей значень ПМ порівняно з такими до лікування та вираженої динаміки на ЛДФ-грамах не спостерігалось. При дослідженні МЦ у хворих з основної групи через 3 місяці після комплексної терапії, незважаючи на застійні явища, що зберігаються, відзначалася тенденція до зростання значень, ПМ збільшувався в середньому в 1,3 рази. При аналізі ЛДФ-грам, знятих у хворих з ЕПМ через 6 місяців після лікуван-

ня, було встановлено, що тенденція до поліпшення показників МЦ спостерігалася тільки в пацієток з основної групи, тоді як у пацієток групи порівняння вони були без істотних змін.

Так, при вивченні місцевого імунного стану було встановлено, що в цервікальному секреті (ЦС) хворих, порівняно з контрольною групою жінок, підвищено абсолютний й відсотковий вміст мононуклеарних клітин, який супроводжується збільшенням вмісту як макрофагів (CD 14 + – клітини), так і В-лімфоцитів (CD 19 + – клітини) ($p < 0,05$). При цьому абсолютний вміст Т-лімфоцитів (CD 3 + – клітини) і NK-клітини (CD 16 + – клітини) у хворих не відрізняється від контрольної групи жінок. Серед гуморальних факторів імунітету в ЦС відмічено підвищення концентрації IgG ($0,82 \pm 0,04$ г / л) і зниження вмісту IgA ($0,19 \pm 0,01$ г / л).

Достовірні зміни в місцевому імунітеті в жінок з ЕПМ уперше фіксують через 1 місяць по закінченню традиційного лікування. Через 8 днів після закінчення лікування достовірних змін в абсолютному вмісті мононуклеарів, абсолютній та відносній кількості макрофагів і окремих популяцій лімфоцитів у ЦС не відзначалося. Через 1 міс. після лікування в ЦС хворих спостерігається достовірне зниження абсолютного числа макрофагальних клітин (CD 14 +), які до лікування мали підвищені значення ($p < 0,05$). Зниження їх вмісту поєднувалося з деяким зменшенням їх відсоткового вмісту й зниженням загальної кількості клітин у ЦС. При цьому абсолютна кількість CD 14 + – клітин і в цей термін, і через 6 місяців після лікування залишалось вірогідно вище, ніж у контролі.

При вивченні цитокинового статусу було встановлено місцевий цитокиновий дисбаланс, який обумовлений підвищенням концентрації прозапальних цитокинів (ІЛ-1 β – $12,4 \pm 1,4$ нг / мл, ІЛ-6 – $31,8 \pm 6,5$ нг / мл, ФНО – $2,0 \pm 0,4$ нг / мл) і деяким зниженням рівня протизапального ІЛ-10 ($7,7 \pm 0,9$ пг / мл). Також спостерігалось підвищення концентрації ІЛ-8 ($7,9 \pm 0,9$ нг / мл) з вираженими хемотаксичними властивостями й здатного кумулювати в місці запалення імункомпетентні клітини (макрофаги, лімфоцити).

При застосуванні комплексного лікування, застосованого на застосуванні озонотерапії до і після радіохвильової деструкції патологічного вогнища, у жінок з ЕПМ нормалізувався клітинний склад ЦС, за рахунок зменшення вмісту макрофагів ($p < 0,05$) і окремих Т-клітинних популяцій. Також спостерігалось достовірне зниження продукції макрофагальних клітинних факторів, здатних підтримувати запалення – ФНО ($0,5 \pm 0,06$ пг / мл, $p < 0,05$), активні форми кисню, ІЛ-1 β ($2,5 \pm 0,30$ пг / мл, $p < 0,05$). А також відновлення їх функціональної біоцидної активності ($p < 0,05$), що посилює роль макрофагів як регуляторів репаративних і регенеративних процесів у вогнищі запалення. Клітинні зміни, що спостерігаються в ЦС під впливом запропонованого лікування, мали виражений стабільний характер. Через 6 місяців після закінчення лікування всі вивчені показники були в межах норми.

Під впливом запропонованої комплексної терапії в ЦС жінок з ЕПМ динамічно знижувався рівень тканиспецифічних аутоантитіл. Після традиційної терапії рівень тканиспецифічних аутоантитіл протягом усього терміну спостереження (6 місяців) після лікування залишався підвищеним.

Недостатній ефект традиційної терапії було виявлено щодо відновлення цитокинового балансу. Тільки в II групі жінок, які отримували комплексне лікування, зареєстровані позитивні зміни рівня вмісту протизапальних цитокинів у ЦС і через 1 місяць після лікування спостерігалася їх повна нормалізація. У хворих, які отримували традиційне лікування, відновлення цитокинового балансу не відзначалося за весь період спостереження.

Висновки. Таким чином, варто зазначити, що метод комплексного лікування, що нами розроблено, призводить до нормалізації мікроциркуляції в шийці матки та ефективно відновлює імунні по-

рушення, пригнічує імунзапальні процеси й аутоімунні реакції. Включення озонотерапії до комплексу лікувальних заходів на етапі доопераційної підготовки й репарації тканин після радіохвильової деструкції патологічного вогнища на шийці матки за рахунок раннього очищення раневої поверхні від деструктивних мас, зниження бактеріального обмінення післяопераційної рани, стимуляції репаративних процесів дозволило скоротити терміни епітелізації ранового дефекту, уникнути післяопераційних ускладнень і рецидивів захворювання, домогтися одужання 93,5% хворих з ектопією шийки матки.

Список літератури:

1. Буртушкіна Н.К. Методы лечения доброкачественных заболеваний шейки матки / Н.К. Буртушкіна // Сибирский медицинский журнал. – 2009. – № 4. – С. 16-21.
2. Каухова Е.Н. Современные подходы к диагностике и лечению эктопий шейки матки / Е.Н. Каухова, А.Ю. Лугуева, О.Ю. Панкова // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2004. – № 6. – С.65-70.
3. Коротич С.Є. Імунні і мікробіологічні аспекти захворювань шийки матки / С.Є. Коротич // Жіночий лікар. – 2008. – № 4. – С. 28.
4. Краснопольский В.И. Применение радиохирургического прибора «Сургитрон» в амбулаторной гинекологической практике / В.И. Краснопольский // Сборник статей и отзывов по радиохирургии. Ellman int. – 2005. – С. 4-6.
5. Прилепская В.Н. Лечение фоновых заболеваний шейки матки у молодых нерожавших женщин / В.Н. Прилепская, М.Н. Костава, Н.М. Назарова // Акушерство и гинекология. – 2006. – № 8. – 12. – С. 53-56.
6. Юнгер В.І. Особливості локального імунітету при фонових процесах шийки матки, асоційованих з генітальною патологією / В.І. Юнгер, О.М. Макарчук, О.Д. Ілик, О.Д. Бабій // Таврический медико-биологический вестник. – 2012. – Т. 15, № 2, ч. 2(58). – С. 230-232.

Щербина Н.А., Говсеев Д.А.

Харьковский национальный медицинский университет

НОВЫЕ ПОДХОДЫ К КОРРЕКЦИИ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫХ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У ЖЕНЩИН С ЭКТОПИЕЙ ШЕЙКИ МАТКИ

Аннотация

В статье представлены данные изучения микроциркуляторных и иммунологических особенностей у 90 женщин с эктопией шейки матки. В ходе исследования установлено, что разработанный нами метод комплексного лечения приводит к нормализации микроциркуляции в шейке матки и эффективно восстанавливает иммунологические нарушения, подавляет иммуновоспалительные процессы и аутоиммунные реакции. Включение озонотерапии в комплекс лечебных мероприятий на этапе предоперационной подготовки и репарации тканей после радиоволновой деструкции патологического очага на шейке матки позволило сократить сроки эпителизации раневого дефекта, избежать послеоперационных осложнений и рецидивов заболевания, добиться выздоровления в 93,5% больных с эктопией шейки матки.

Ключевые слова: эктопия шейки матки, микроциркуляция, иммунологические нарушения, медицинский озон.

Scherbina M.O., Govsejev D.O.

Kharkiv National Medical University

NEW APPROACHES TO CORRECTION OF MICROCIRCULATORY AND IMMUNOLOGICAL DISORDERS IN WOMEN WITH ECTOPIC CERVIX

Summary

The article presents the study of microcirculation and immunological features of 90 women with ectopic cervix. The study found that our method of combined treatment leads to normalization of microcirculation in the cervix and effectively restores immune disorders, inhibits immunoinflammatory processes and autoimmunity. Inclusion of ozone therapy in the range of therapeutic interventions for preoperative preparation and tissue repair after destruction radiowave pathological focus on the cervix allows to shorten epithelialization of the wound defect, to avoid postoperative complications and recurrences achieve recovery in 93.5% of patients with ectopic cervix.

Keywords: ectopic cervix, microcirculation, immunological disorders, medical ozone.