

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ СИСТЕМНОГО ИММУНИТЕТА У ЖЕНЩИН С ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ МАТКИ

Лукач А.А.,

акушер-гинеколог, ассистент кафедры акушерства и гинекологии лечебно-профилактического факультета ГОУ ВПО УГМА Росздрава, отделение неотложной гинекологии МУГКБ№40

Соколова Ю.А.,

акушер-гинеколог, отделение неотложной гинекологии МУГКБ№40, соискатель

Коновалов В.И.,

доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии лечебно-профилактического факультета ГОУ ВПО УГМА Росздрава

Ольховикова С.В.,

кандидат мед. наук, акушер-гинеколог, зав. отделением неотложной гинекологии МУГКБ№40

Полянин Д.В.,

акушер-гинеколог, отделение неотложной гинекологии МУГКБ№40, соискатель

Усс Е.А.,

акушер-гинеколог, отделение неотложной гинекологии МУГКБ№40

Несмотря на значительный прогресс в изучении гиперпластических заболеваний органов репродуктивной системы, в настоящее время, ряд ключевых вопросов пато- и морфогенеза, а следовательно и терапии этих патологий остаются недостаточно изученными.

Миома матки относится к наиболее распространенной патологии органов репродуктивной системы, по данным различных авторов встречается у 15 – 35 % женщин старше 35 лет, а гиперпластические процессы в эндометрии сочетаются с миомой и эндометриозом матки в 25,4 % случаев.

В настоящее время доказано, что изменения в гормональной системе не являются основополагающими в патогенезе миомы, а только играют роль факторов, предрасполагающих к возникновению опухоли, что происходит на фоне снижения местного и системного иммунитета, а также изменений в интерфероновом статусе. Как известно, иммунная система, особенно ее Т-клеточное звено осуществляет контроль за соматическими клетками, результатом чего является элиминация любых клеток, несущих чужеродную генетическую информацию. Прежде всего, объектом этой элиминации становятся трансформированные клетки, которые экспрессируют продукты измененных (мутировавших) или чужеродных генов. При этом предотвращается потенциальная опасность развития огромного числа опухолей, и лишь немногие клетки, тем или иным путем маскирующие проявления своей чужеродности и обходящие этот контроль, дают начало опухолям, которые регистрируются клинически.

В исследованиях последних лет придается большое значение явлениям апоптоза (запрограммированной клеточной гибели) и пролиферации в возникновении гиперпластических процессов органов репродук-

ции. Доказано, что дисбаланс между пролиферативной активностью и апоптозом является ключевым моментом в развитии гиперплазии эндометрия, аденомиоза, миомы матки.

Одним из малоизученных факторов в возникновении и развитии гиперпластических процессов органов репродукции является роль инфекций, передаваемых половым путем. В литературе встречаются редкие предположения о возможной роли инфекций в генезе данной патологии, так Тихомиров А.Л. (2000г.) предлагает рассматривать миоматозные узлы как пролифераты, ограничивающие хронические воспалительные очаги персистирующих возбудителей. *Ureaplasma Urealiticum* относится к прокариотам, по размерам приближается к крупным вирусам и не имеет клеточной стенки. Минимальная репродуцирующая единица – элементарное тельце, проходит через поры бактериальных фильтров. Уреаплазма продуцирует эндопептидазу, которая расщепляет антитела человека - IgA. *Ureaplasma urealiticum* может вызвать воспаление любых отделов мочеполового тракта - уретры, мочевого пузыря, влагалища, матки, придатков; возбудитель также может фиксироваться на сперматозоидах и нарушать их двигательную активность, а в ряде случаев просто убивать спермии. Роль данного микроорганизма в патогенезе гиперпластических процессов до конца не выяснена.

С целью определения состояния системного иммунитета у пациенток с гиперпластическими процессами матки, инфицированных *Ureaplasma urealiticum*, на базе гинекологического отделения МУ ГКБ № 40 г. Екатеринбург под наблюдением находилось 38 женщин в возрасте от 22 до 46 лет с гиперпластическими процессами матки. Все обследованные больные были разделены на следующие группы:

1. Женщины с миомой матки в сочетании с железисто-кистозной гиперплазией эндометрия, без уреаплазмоза (n =16);
2. Пациентки с миомой матки в сочетании с железисто-кистозной гиперплазией эндометрия, из цервикального канала, у которых, выделена *Ureaplasma urealiticum* (n = 22);
3. Пациентки с миомой матки в сочетании с железисто-кистозной гиперплазией эндометрия, у которых из биоптатов удаленных тканей миомы и эндометрия выявлена *Ureaplasma urealiticum* (n = 5);
4. Контрольная группа (здоровые женщины репродуктивного возраста) (n=20).

Верификация диагноза гиперпластических процессов проводилась на основании данных анамнеза, жалоб больных, результатов гинекологического осмотра, трансабдоминального и трансвагинального ультразвукового исследования органов малого таза, гистероскопии, раздельного лечебно-диагностического выскабливания слизистой полости матки, гистологического исследования операционного материала.

Для диагностики инфекций, передаваемых половым путем в мазках из цервикального канала, эндометрия и операционного материала (уда-

ленные ткани миомы) применялась полимеразная цепная реакция в диагностически значимом титре $> 10^4$ КОЕ/мл.

Исследования системного иммунитета проводились в центре лабораторной диагностики болезней матери и ребенка г. Екатеринбурга. Изучались следующие показатели: дифференцировочные антигены Т-лимфоцитов (CD3, CD4, CD8, соотношение CD4/CD8); дифференцировочные антигены В-лимфоцитов (CD 20); NK-клеток (CD16); содержание сывороточных иммуноглобулинов А, М, G; активность фагоцитоза (моноциты, нейтрофилы), бактерицидная активность, маркер апоптоза CD95.

Результаты представлены в виде данных итоговой статистики: $M \pm m$, где М – среднее арифметическое, m – стандартная ошибка. Достоверность различий определялась по критерию Стьюдента. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

При проведении исследования *Ureaplasma urealiticum* (соскоб из цервикального канала) выявлена у 22 пациенток, что составило 57% от всего числа обследованных женщин с гиперпластическими заболеваниями матки.

Из 22 женщин, инфицированных *Ureaplasma urealiticum*, при исследовании операционного материала (биоптаты удаленных тканей миомы, эндометрия) инфекция выявлена у пяти больных (22,7%).

При изучении системного иммунитета у женщин с гиперпластическими заболеваниями матки, выявлено снижение показателей CD3, CD8, CD16, ($1,4 \pm 0,08$, $0,5 \pm 0,03$, $0,17 \pm 0,01$ в первой и $1,2 \pm 0,08$, $0,45 \pm 0,06$, $0,18 \pm 0,02$, во второй, соответственно), в сравнении с группой контроля ($1,79 \pm 0,2$, $0,9 \pm 0,09$, $0,2 \pm 0,01$).

Показатели системного иммунитета у пациенток первой и второй групп существенно не различались (см. таблицу).

Стоит обратить внимание на 3 группу женщин: больные с миомой матки в сочетании с железисто-кистозной гиперплазией эндометрия, у которых из биоптатов удаленных тканей миомы и эндометрия выявлена *Ureaplasma urealiticum* ($n=5$). В этой группе наблюдалось более выраженное угнетение Т и В клеточных звеньев иммунитета, снижение сывороточных иммуноглобулинов классов А и G, увеличение Ig М, бактерицидной активности.

По-видимому, *Ureaplasma urealiticum*, инфицируя ткани мио- и эндометрия, усугубляет патологический процесс и ведет к угнетению гуморального и клеточного иммунитета, что способствует более быстрому прогрессированию заболевания.

Маркер апоптоза CD95 в 2,4-3 раза был ниже у женщин с гиперпластическими процессами в сравнении с группой контроля, что говорит об угнетении процессов запрограммированной гибели клеток, и, вероятно, играет роль в развитии и прогрессировании заболевания.

Таблица

**Показатели системного иммунитета
у больных с гиперпластическими процессами (М±m, абс.)**

Показатели	Контрольная группа (n = 20)	Пациентка 63 Ureaplasma urealiticum (n=16)	Ureaplasma urealiticum в ц.канале (n=22)	Ureaplasma urealiticum в биоптате (n=5)
Лейкоциты 10/9	6,94 ± 0,06	6,5 ±0,27	5,7±0,4***	6,4 ±0,31
Лимфоциты 10/9	2,43 ±0,02	1,9±0,1**	1,67±0,09***	1,4 ±0,14
CD 3	1,14 ± 0,015	1,4 ±0,08***	1,2±0,08	0,91 ±0,11
CD 20	0,23± 0,005	0,2 ±0,02	0,2±0,02	0,11±0,02**
CD 4	0,60 ±0,01	0,8 ±0,05	0,8±0,07	0,71 ±0,09
CD 8	0,43 ±0,02	0,5 ±0,03	0,45±0,06	0,3 ±0,08
CD 16	0,2 ±0,01	0,17 ±0,02***	0,18±0,02***	0,14 ±0,01***
CD 95, %	4,2 ±0,4	1,4 ±0,2***	1,3±0,1***	0,8 ±0,2***
Ig A, г/л	1,86 ±0,99	2,1 ±0,1	1,5±0,1	1,5 ±0,2
Ig M, г/л	1,74 ±0,016	2,0 ±0,1*	1,8±0,1	2,73 ±0,3*
Ig G, г/л	11,85 ±0,05	11,7 ±0,7	11,9±0,9	8,3 ±0,93**
НСТ, %	9,8 ±1,0	7,7 ±1,08	11,7±1,8	10,3±2,32
АФМ, 10/9	0,2±0,02	0,18 ±0,04	0,25±0,02	0,2 ±0,03
АФН, 10/9	2,85±0,20	2,64 ±0,40	2,8±0,6	4,01 ±0,23**
БА	27,3±3,4	38,5 ±2,5*	36,0±3,04	41,4 ±4,66*

* -различие с контрольной группой (p<0,05)

** -различие с контрольной группой (p<0,01)

*** -различие с контрольной группой (p<0,001)

Таким образом, общими изменениями анализа периферической крови у больных с гиперпластическими процессами является лимфопения, снижение лимфоцитов с маркерами CD 16 и CD 95. У пациенток с обнаружением *Ureaplasma urealiticum* в цервикальном канале, кроме этого, отмечено снижение CD8 (p<0,05), CD16 (p<0,001). Наибольшее

число отклонений от показателей контрольной группы выявлено у пациенток с обнаружением *Ureaplasma urealiticum* в биоптате. В этой группе выявлено снижение CD20 ($p<0,01$), CD8 ($p<0,01$), повышение IgM ($p<0,05$) и снижение IgG ($p<0,01$), повышение АФН ($p<0,01$) и бактерицидной активности лейкоцитов ($p<0,05$).

Изучение показателей системного иммунитета у пациенток с гиперпластическими процессами выявило наличие изменений в виде Т-лимфоцитов, CD16 и CD 95-лимфоцитов. У пациенток, инфицированных *Ureaplasma urealiticum*, дополнительно выявлено снижение CD 8, IgG, при одновременном повышении IgM, АФН, БА, что косвенно указывает на существование воспалительного процесса. Все выше изложенное указывает на наличие вторичного иммунодефицитного состояния у пациенток, с обнаружением *Ureaplasma urealiticum*.

Лукач Анна Алексеевна, 1974 г.р., кандидат мед. наук, практический врач акушер-гинеколог отделения неотложной гинекологии МУГКБ№40. Защита состоялась в г.Челябинск 18 октября 2002 года, научный руководитель – Коновалов В.И. Продолжает работать над докторской диссертацией по проблеме гиперпластических процессов матки.

ИЗУЧЕНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У БЕРЕМЕННЫХ С ГЕСТОЗОМ

Мартиросян С.В.,

акушере-гинеколог, ассистент кафедры акушерства и гинекологии
лечебно-профилактического факультета ГОУ ВПО УГМА Росздрава

Необходимость изучения центральной гемодинамики при гестозе обусловлена, прежде всего, серьезной декомпенсацией сердечно-сосудистой системы, прогрессирующей по мере развития заболевания. Патогномоничный для гестоза генерализованный артериолоспазм, обуславливает выраженные нарушения гемодинамики, фазность изменения которой отражает тяжесть течения болезни. Так если на ранней стадии отмечается повышение производительности сердца, снижение общего периферического сопротивления сосудов (ОПСС), то на более поздних этапах вследствие гиповолемии и гемоконцентрации, происходит снижение сердечного выброса и возрастание системной сосудистой резистентности.

Изучение особенностей центральной гемодинамики в зависимости от степени тяжести гестоза показало, что по мере нарастания тяжести гестоза тип гемодинамики меняется с гипердинамического или эукинетического на гиподинамический. Сочетаясь со значительным повышением ОПСС, эти признаки должны рассматриваться как прогностически неблагоприятные (В.П.Мирошниченко с соавт.) и служить показанием к