



УДК 618.146-002.446-08:612.017.1

## НОВЫЕ ПУТИ ОПТИМИЗАЦИИ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ЭКТОПИЕЙ ШЕЙКИ МАТКИ С УЧЕТОМ НЕКОТОРЫХ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ

**Н.А. ЩЕРБИНА  
Д.А. ГОВСЕЕВ**

*Харьковский национальный  
медицинский университет*

*e-mail: hmmu\_akusherstvo1@ukr.net*

В статье представлены данные обследования 90 женщин с эктопией шейки матки с целью разработки новых путей оптимизации ведения больных с данной патологией на основе изучения степени и характера изменений местного иммунитета. Полученные результаты позволили определить динамическую эффективность комплексного лечения эктопии шейки матки с применением медицинского озона для устранения выявленной дисфункции клеточных и гуморальных факторов местных иммунопатологических реакций у обследованных пациенток с эктопией шейки матки.

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

Одной из самых актуальных проблем в клинической практике акушеров-гинекологов являются заболевания шейки матки и, несмотря на многочисленные успехи в диагностике и лечении, доброкачественные заболевания шейки матки продолжают составлять значительный удельный вес в структуре общей гинекологической заболеваемости. Эктопия шейки матки (или псевдоэрозия) в структуре заболеваемости шейки матки встречается у 38,8% женского населения, причем 67% из них моложе 30 лет [5]. В генезе псевдоэрозии наряду с нарушением гормонального баланса, воспалением травмой существенное значение имеет нарушение местного иммунитета, роль которого доказана в защите от возникновения и прогрессирования рака шейки матки [4]. Поэтому кроме анатомических особенностей, которые обеспечивают защиту внутренней среды, шейка матки является основным звеном локального иммунитета. Автономная иммунная система шейки матки представлена лимфоидными структурами, макрофагами стромальных тканей и гуморальными факторами [6]. Большинство исследователей считают, что затяжное и рецидивирующее течение, характерное для псевдоэрозии шейки матки, нередко приводит к нарушению репродуктивной и менструальной функций женщины [1, 6]. В связи с этим, одним из основных в комплексе мероприятий по профилактике рака шейки матки является своевременное выявление и лечение неопухолевых заболеваний шейки матки [3]. В настоящее время посвящено большое количество работ по проблеме разработки и внедрения новых эффективных методов лечения эктопий шейки матки [1, 2, 4, 5]. Учитывая неоднозначность тактики ведения женщин с эктопией шейки матки, данная проблема требует дальнейшего изучения.

Таким образом, несмотря на успехи, достигнутые в профилактике, диагностике, лечении данной патологии, проблема разработки и внедрения новых методов лечения этих патологических процессов по-прежнему остается актуальной и требует дальнейших исследований.

**Целью настоящего исследования** явилось разработка новых путей оптимизации ведения больных с эктопией шейки матки на основе изучения степени и характера изменений местного иммунитета.

**Материал и методы.** Нами было обследовано 90 женщин с эктопией шейки матки. В основную группу вошли 45 женщин, которым проводилось комплексное лечение, основанное на применении озонотерапии до и после радиоволновой деструкции патологического очага. Группу сравнения составили 45 женщин с традиционным применением радиоволнового воздействия. Возраст обследованных колебался от 18 до 37 лет. Средний возраст женщин основной группы составил  $27 \pm 0,5$  лет, группы сравнения –  $27 \pm 0,9$  лет.

Спектр иммунологических исследований включал определение популяционного и субпопуляционного состава лимфоцитов с помощью проточной лазерной цитометрии на приборе FACS Calibur фирмы Becton Dickinson (США), фагоцитарную активность нейтрофилов и макрофагов оценивали по Е. В. Пастер и соавт. (1989), бактерицидную способность фагоцитов оценивали по методу S. Nielsen (1995), концентрацию в цервикальном секрете IgA, М и G определяли спектрофотометрическим методом по В.В. Чиркин и соавт. (1990), содержание лизоцима в секрете цервикального канала определяли турбидиметрическим методом по Е.Ф. Чернушенко (1988), содержания про- и противовоспалительных цитокинов и ИНФ $\gamma$  определяли методом иммуноферментного анализа с использованием коммерческие тест-системы производства ЗАО "Вектор Бест" (Россия). Показатели иммунного статуса у женщин с эктопией шейки матки были изучены до лечения, на 7-8 сутки после радиоволновой деструкции, через 1 и 6 месяцев после окончания лечения.

Статистическая обработка результатов исследований проводилась на персональном компьютере с использованием пакета анализа данных «Microsoft Excel» и программы «Biostat». Определяли среднее арифметическое (M), оценивали среднюю погрешность вероятности различия (m). Вероятность ошибки наблюдений (p) определяли с помощью критерия достоверности Стьюдента (t). Для проверки гипотезы об уровне нескольких средних использовался дисперсионный анализ. Когда нулевая гипотеза дисперсионного анализа не подтверждалась то для выявления групп, отличные друг от друга использовался метод множеству сравнения с помощью критерия Стьюдента с поправкой Бонферрони. Разницу показателей в группах считали достоверной при значении  $p < 0,05$  в случаях, когда вероятность различий была выше 95%.

**Результаты и обсуждение.** В результате изучения местных иммунных реакций было установлено, что наряду с повышением абсолютного содержания в цервикальной слизи (ЦС) клеточных элементов отмечалось перераспределение клеток в процентном отношении. Так клеточный состав ЦС характеризовался увеличением числа макрофагальных клеток ( $8,4 \pm 0,5 \times 10^9$  /мл), и В-лимфоцитов ( $0,11 \pm 0,01 \times 10^9$  /мл), а также снижением биоцидных активности макрофагов ( $11,3 \pm 1,6\%$ ), что сочетается с повышенной продукцией в межтканевой пространство агрессивных кислородных радикалов ( $0,69 \pm 0,07$  имп/клетки/мин) ( $p < 0,05$ ). Нарушения функциональной и биоцидной активности макрофагов способствовали индуцированию и поддержанию патологического процесса. Среди гуморальных факторов иммунитета в ЦС отмечено повышение концентрации IgG ( $0,82 \pm 0,04$  г/л) и снижение содержания IgA ( $0,19 \pm 0,01$  г/л).

При изучении цитокинового статуса было установлено местный цитокиновый дисбаланс, обусловленным повышением концентрации провоспалительных цитокинов (ИЛ- $1\beta$  –  $12,4 \pm 1,4$  нг/мл, ИЛ-6 –  $31,8 \pm 6,5$  нг/мл, ФНО $\alpha$  –  $2,0 \pm 0,4$  нг/мл) и некоторым снижением уровня противовоспалительного ИЛ-10 ( $7,7 \pm 0,9$  пг/мл). Также наблюдалось повышение концентрации ИЛ-8 ( $7,9 \pm 0,9$  нг/мл) с выраженными хемотаксичными свойствами и способного кумулировать в месте воспаления иммунокомпетентных клетки (макрофаги, лимфоциты).

Терапевтические мероприятия традиционной терапии включали радиоволновую деструкцию патологического очага с помощью аппарата «Сургитрон» фирмы «ELLMAN International» (США) с выходной частотой 3,8 МГц. Лечение проводили на фоне этиотропной антибактериальной и противовирусной терапии, иммуномодулирующее, десенсибилизирующее и местную терапию, витаминотерапию, энзимотерапии, протеолитические ферменты, при необходимости коррекцию гормональных нарушений. В комплексное лечение, кроме традиционной терапии, был применен медицинский озон, ведение которого осуществлялось в виде озонированного 0,9% физиологического раствора в объеме 200 мл парацервикально или инфилтративно, после фиксации обработки и антисептическими растворами шейки матки. Курс лечения составлял до 10 озонотерапевтических процедур.

После окончания комплексной иммунокоррекции с местным применением медицинского озона у больных нормализовался клеточный состав ЦС, за счет уменьшения содержания макрофагов ( $p < 0,05$ ) и отдельных Т-клеточных популяций. Устранение иммунологической агрессии определялось достоверным снижением продукции макрофагальными клетками факторов, способных поддерживать воспаление – ФНО $\alpha$  ( $0,5 \pm 0,06$  пг/мл,  $p < 0,05$ ), активные формы кислорода, ИЛ- $1\beta$  ( $2,5 \pm 0,30$  пг/мл,  $p < 0,05$ ), а также восстановлением их функциональной биоцидные активности ( $p < 0,05$ ), что усиливает роль макрофагов как регуляторов репаративных и регенеративных процессов в очаге воспаления. У пациенток, получавших традиционное лечение нормализации клеточного состава ЦС и функциональной активности макрофагов не наблюдалось на протяжении всего срока наблюдения (6 месяцев).

Под влиянием предложенной комплексной терапии в ЦС больных динамично снижался уровень тканеспецифических аутоантител. После традиционной терапии уровень тканеспецифических аутоантител протяжении всего срока наблюдения (6 месяцев) после лечения оставался повышенным. Продолжающаяся аутоагрессия, вероятно, является триггером, поддерживающим патологический процесс.

Недостаточный эффект традиционной терапии оказался относительно восстановления цитокинового баланса. Только в основной группе зарегистрированы положительные изменения уровня содержания противовоспалительных цитокинов в ЦС и через 1 месяц после лечения наблюдалась их полная нормализация. У больных, получавших традиционное лечение восстановление цитокинового баланса не отмечалось за весь период наблюдения.

Таким образом, следует отметить, что полученные результаты позволили определить динамическую эффективность комплексного лечения эктопии шейки матки с применением медицинского озона для устранения выявленной дисфункции клеточных и гуморальных факторов местных иммуннопатологических реакций у обследованных пациенток с эктопией шейки матки.

#### Литература

1. Актуальные вопросы гинекологии / Под ред. Е.В. Коханевич. – Киев: ООО «Книга-плюс», 2007. – 421 с.



2. Буртушкина Н.К. Методы лечения доброкачественных заболеваний шейки матки / Н.К. Буртушкина // Сибирский медицинский журнал. – 2009. – № 4. – С. 16-21.
3. Гавриленко Е.В. Изменение местной противoinфекционной защиты репродуктивного тракта у женщин с эктопией шейки матки / Е.В. Гавриленко, Е.П. Красноженов, Л.А. Агаркова, Н.Г. Белова // Сибирский медицинский журнал. – №4 (выпуск 1). – 2008. – С. 48-50.
4. Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы. Клинические лекции / Под ред. проф. В.Н. Прилепской. 4-е изд. – М.: МЕДпрессинформ, 2005. – 390 с.
5. 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.
6. Юнгер В.І. Особливості локального імунітету при фоні процесах шийки матки, асоційованих з генітальною патологією / В.І. Юнгер, О.М. Макаруч, О.Д. Ілік, О.Д. Бабій // Тавричеський медико-біологічний вестник. – 2012. – Т. 15, №2, ч. 2 (58). – С. 230-232.

## **NEW WAYS OF OPTIMIZATION OF MANAGEMENT OF PATIENTS WITH CERVICAL ECTOPIES SUBJECT TO CERTAIN IMMUNOLOGICAL FEATURES**

**N.A. SCHERBINA**  
**D.A. GOVSEJEV**

*Kharkiv National  
Medical University*

*e-mail:  
hnm\_u\_akusherstvo1@ukr.net*

The article presents the survey of 90 women with cervical ectopia. The aim of this study is to develop optimal ways of the management of patients with this disorders by examining the level and nature of the changes in the local immunity. The obtained results allowed to determine the dynamical efficiency of complex treatment of cervical ectopia using medical ozone to eliminate the identified dysfunction of cellular and humoral factors of local immune responses of the surveyed patients with cervical ectopia.

Keywords: cervical ectopia, immunological disorders, medical ozone