

УДК 618.1

ИЗМЕНЕНИЕ МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

М.А. ПРИВАЛОВА*

Хронические воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) занимают ведущую позицию в структуре гинекологической патологии. Отмечается рост числа воспалительных заболеваний репродуктивных органов, что является следствием изменения полового поведения, урбанизации и возросшей миграции населения. По данным ВОЗ, риск ВЗОМТ в возрасте 15-19 лет составляет 1 из 8, а воспаление тазовых органов является причиной 20-30% случаев госпитализации из-за гинекологических проблем. Всего в мире воспалительными заболеваниями гениталий страдает 11% женщин репродуктивного возраста, около 1 млн. болеет воспалительными заболеваниями гениталий ежегодно и из них 20-30% госпитализируется в больницы. В структуре ВЗОМТ большой удельный вес имеет хроническое воспаление придатков матки (ХВПМ), что составляет 74,6-92,7%. У 40-85% больных ХВПМ приводит к бесплодию, у 15% – к внематочной беременности, которая вызывает необратимые изменения в половых органах. ХВПМ ведет к нарушению проходимости маточных труб в 15-85% случаев. У 40-43% больных ХВПМ приводит к нарушению менструального цикла, до 54% – вызывает расстройства сексуальной функции, стойкий болевой синдром у 21-80% женщин, что ведет к расстройствам психического и физического здоровья. Осложнения ВЗПМ отмечены в 67,7% случаев: в виде пиосальпингов и тубоовариальных образований (22,5%), пельвиоперитонита и перитонита (45,2%).

Эпидемиологическая ситуация в России за последние 30 лет по инфекциям, передающимся половым путем (ИППП) приняла угрожающий характер [4]. В развитых странах Европы, начиная с 1960 г., заболеваемость ИППП возросла примерно в 3 раза и в последние 10 лет стабилизировалась на уровне 10-13 на 1000 женщин в год. Наиболее значительное повышение заболеваемости выявлено в возрастных группах 18-24 и 25-29 лет.

Таблица

Видовой состав микрофлоры выделенной из цервикального канала у пациенток с хроническим сальпингофоритом (ХСО) и женщин контрольной группы

Микроорганизмы	Пациентки с ХСО в стадии обострения N = 85		Пациентки с ХСО в стадии ремиссии N = 65		Контрольная группа практически здоровых женщин N = 50	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Lactobacillus spp.	43	56,5	33	50,8	47	94
Bifidobacterium spp.	27	31,8	24	36,9	31	62
Corynebacterium spp.	36	42,4	37	56,9	30	60
Staphylococcus spp.	39	45,9	19	29,2	4	8
Streptococcus spp.	16	18,8	9	13,8	4	8
Enterobacteriaceae	17	20	10	15,4	2	4
Peptostreptococcus spp.	28	32,9	16	24,6	10	20
Bacteroides spp.	15	17,6	14	21,5	6	12
Fusobacterium spp.	6	9,2	5	7,7	6	12
Escherichia coli	20	23,5	14	21,5	3	6
Candida albicans	25	29,4	18	27,7	7	14
Gardnerella vaginalis	66	77,6	30	46,2	1	2
Trichomonas vaginalis	33	38,8	24	36,9	3	6
Chlamidia trachomatis	20	23,5	12	18,5	5	10
Ureaplasma urealyticum	36	42,4	9	13,8	3	6
Mycoplasma hominis	42	49,4	21	32,3	4	8

На современном этапе происходит «омоложение» воспалительных процессов органов малого таза у женщин. Из всех больных с сальпингитом 70% - женщины моложе 25 лет, 75% – не рожавшие, при этом даже после однократного воспалительного заболевания придатков матки частота бесплодия составляет от 5% до 18%, доходя до 80% при трехкратных эпизодах обострения сальпингофорита. Высказывается тревога в связи с ростом ИППП у подростков. Этому способствуют возрастные особенности организма; характер репродуктивного поведения: раннее начало половой жизни, неустойчивость сексуальных отношений, недостаточное соблюдение гигиенических требований; безответственное отношение к своему здоровью, свойственное этому возрасту. Основными причинами возникновения

воспалительных заболеваний у женщин считают трансмиссивные заболевания (гонорея, трихомониаз, хламидиоз, микогазмоз, генитальный герпес); внутриматочную контрацепцию (повышается риск развития ХВПМ в 3-9 раз); внутриматочные лечебно-диагностические манипуляции, включая искусственное прерывание беременности; оперативные вмешательства на органах брюшной полости и малого таза [1, 3].

По данным ВОЗ, важнейшими возбудителями ВЗОМТ являются анаэробно-аэробные микроорганизмы (25-60%), *Neisseria gonorrhoeae* (25-50%), *Chlamidia trachomatis* (25-30%), *Mycoplasma hominis* (до 15%). Среди анаэробов наиболее часто встречались бактериоиды (57%), пептострептококки (33%), *Veillonella* (27%), клостриди (17%). Наши данные приведены в табл. Из этого следует, что в отдельном цервикального канала при воспалительных процессах придатков матки уменьшено содержание эубиотической флоры (*Lactobacillus* spp., *Bifidobacterium* spp.), а их место занимает условно патогенная и патогенная микрофлора, в частности *Gardnerella vaginalis*, *Corynebacterium* spp., *Escherichia coli* и кандидозная инфекция.

Вместе с тем у практически здоровых женщин нередко отмечается латентное носительство не только условно патогенной, но и патогенной флоры, особенно хламидийной инфекции. Эти лица являются «резервом» для пополнения группы больных с воспалительными процессами гениталий при дальнейшем нарушении процессов саногенеза женской половой системы и ослаблении иммунитета. В настоящее время возрастает роль условно-патогенной и смешанных инфекций, что и подтверждается нашими исследованиями, согласуясь с литературными данными [2,4]. Одной из причин затяжного течения воспалительного процесса матки и придатков и частого рецидивирования заболевания является несостоительность защитных систем организма, которая проявляется в изменении клеточного и гуморального звеньев иммунитета, снижении показателей неспецифической резистентности. Поэтому для правильного лечения ХВЗОМТ важное значение имеет стимуляция иммунного гомеостаза и неспецифической резистентности как всего организма, так и «местного иммунитета» слизистых репродуктивного тракта. Местный иммунитет имеет большое значение в предупреждении различных заболеваний, контроле нормальной микрофлоры, в ограничении проникновения во внутреннюю среду организма различных антигенов. Однако механизмы общей и местной иммунной защиты при ХВЗОМТ изучены недостаточно.

Поэтому большое внимание стали уделять цитокинам – низкомолекулярным белковым регуляторным веществам. Цитокины – собирательное название для растворимых (белковых и полипептидных) гормоноподобных иммуномодуляторов, синтезируемых и секрецируемых активированными лимфоцитами (лимфокины), моноцитами/макрофагами (монокины) и другими клетками иммунной системы (эндотелиальными, костномозговой стромы, фибробластами). Они играют роль медиаторов при иммунном ответе и других физиологических и патологических процессах в организме.

Выделяют более 50 цитокинов, что обуславливает трудности в их классификации. Исходя из биоэффектов, принято разделять: интерлейкины – регуляторные факторы лейкоцитов. Ныне изучено 17 интерлейкинов; интерфероны – цитокины с преимущественно противовирусной активностью; факторы некроза опухоли, оказывающие иммунорегуляторное и прямое цитотокическое действие; колониестимулирующие факторы – гемопоэтические цитокины (гранулоцитарно-макрофагальный, гранулоцитарный, макрофагальный колониестимулирующие факторы); хемокины (хемоаттрактанты и активаторы лейкоцитов – макрофагальный воспалительный протеин-1, макрофагальный хемотактический протеин-1 и др.); факторы роста (факторы роста фибробластов, гепатоцитарный, эпидермальный, инсулиноподобный ФР, фактор роста нервов). Наиболее хорошо изучен класс интерферонов и фактор некроза опухолей. Цитокины также условно делят на антивоспалительные (ИЛ-4, ИЛ-10) и провоспалительные (ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-11-бета, ИЛ-12, ИФН-альфа, ИФН-гамма, ФИО, ГМ-КСФ). В ходе иммунной реакции цитокины регулируют все звенья иммунной системы, сопровождающие иммунный ответ: размножение и дифференцировку предшественников и самих иммунокомpetентных клеток, представление антигена, пролиферацию антигенсенсибилизованных лимфоцитов, дифференцировку В-лимфоцитов в антителопродуцирующие клетки, Т-лимфоцитов в функционально различные Т-

* Тверь, ТГМА

клетки; регулируют функцию макрофагов, нейтрофилов, эозинофилов, базофилов и тучных клеток.

Цитокины выполняют ведущую роль в регуляции активности и синхронизации действия иммунокомпетентных клеток, принимают участие в активации воспалительного процесса (привлечение клеточного инфильтрата (хемокины), регулируют рост, пролиферацию и дифференцировку клеток (ростовые факторы), останавливают воспаление (противовоспалительные цитокины). Поэтому изучение роли цитокинов в клинике хронического воспаления придатков матки приведет к улучшению эффективности диагностики и лечения воспалительных заболеваний женской половой системы, тем самым влияя на репродуктивное здоровье женщины.

Литература

- Адасевич В.П. Инфекции, передаваемые половым путем.–М.: Мед. книга, 1999.– 414 с.
- Занъко С.Н. и др. Хронические воспалительные заболевания придатков матки.–Витебск, 1998.– 205 с.
- Савичева А.М., Башмакова М.А. Урогенитальный хламидиоз у женщин и его последствия.– Н. Новгород: НГМД, 1998.– 182 с.
- Mendez L.E. et al. // Infect Dis Obstet Gynecol.– 1998.– Vol. 6.– P. 138–140.

УДК 618.3-056.52

СОСТОЯНИЕ УГЛЕВОДНОГО И ЖИРОВОГО ОБМЕНА И РИСК ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ У БЕРЕМЕННЫХ С ОЖИРЕНИЕМ

Л.Д. БЕЛОЦЕРКОВЦЕВА, Т.М. ВАСЕЧКО, Е.Н. ЕРЧЕНКО,
Л.В. КОВАЛЕНКО*

Ожирение является одним из видов серьезной экстрагенитальной патологии, часто вызывающей отягощение течения беременности, родов и раннего послеродового периода [1, 2, 3]. Высокая частота встречаемости акушерской патологии объясняется нарушением адаптивных и компенсаторно-защитных механизмов, расстройством деятельности регуляторных систем, дискоординацией нейрогуморальных соотношений, развитием клинико-дисметаболического синдрома и синдрома иммунологической дисфункции, возникающих при ожирении [4, 5].

Учитывая высокую частоту нарушения репродуктивной функции, осложнений беременности, родов, метаболических изменений, патологии новорожденных у больных с ожирением, можно полагать, что оно не является особенностью морфотипа, его следует рассматривать как синдром с системными изменениями функциями ЦНС и эндокринных органов на мембрально-клеточном уровне [6]. Одновременно с нарушением липидного обмена происходят нарушения углеводного и водно-электролитного обмена, рост активности перекисного окисления липидов и системные изменения клеточных мембран [7].

Ожирение матери повышает риск развития хронической внутриутробной гипоксии плода и асфиксии новорожденного за счет раннего формирования фетоплацентарной недостаточности (ФПН). Исследование ряда авторов подтвердили связь между дискоординацией метаболизма при ожирении у матери и плацентарной дисфункцией, проявляющейся развитием, хронической фетоплацентарной недостаточности [8].

Одним из механизмов развития хронической ФПН при ожирении является накопление в структуре липидного слоя мембран эритроцитов продуктов перекисного окисления липидов: малонового альдегида, диеновых коньюгат и шиффовых оснований. Указанные изменения в большей ст. представлены у женщин с алиментарно-конституциональным ожирением. У женщин с ожирением выявлено накопление трудноокисляемых фракций липидов (сфингомелина и холестерола), уменьшение

содержания легкоокисляемых фракций фосфолипидов (фосфотидсерина, фосфотидилэтаноламина) в структуре мембран эритроцитов. Данный процесс приводит к уменьшению пластичности клеток, снижению числа инсулиносодержащих эритроцитов и чувствительности специфических мембронрецепторов к прогестерону, специфическим медиаторам вегетативной нервной системы: адреналину и ацетилхолину преимущественно у женщин с алиментарно-конституциональным ожирением [6].

Эндокринные нарушения, характерные для ожирения, влияют на фетоплацентарное кровообращение, способствуя развитию патологии плаценты (формирование кист, мелкоочаговых инфарктов, кальцинатов и т. д.). Частота развития дизадаптационного синдрома у новорожденных достигает 68%, а удельный вес асфиксии нарастает по мере увеличения массы плода [9]. Фетоплацентарная недостаточность является важнейшей проблемой современной перинатологии. Основными проявлениями фетоплацентарной недостаточности являются гипоксия и внутриутробная задержка роста плода, которые ведут к нарушению деятельности его ЦНС и др. органов, сопровождаются снижением адаптации в раннем неонатальном периоде, а в последующем могут приводить к нарушению психомоторного и интеллектуального развития детей [10]. У беременных с ожирением не установлены патологические факторы, обуславливающие развитие гипоксии плодов у беременных с избыточной массой тела.

Цель исследования – изучить состояние углеводного и жирового обмена у беременных с ожирением и выявить влияние метаболических нарушений на состояние плода.

Материалы и методы. Наблюдалось 157 беременных женщин: 45 женщин – с избыточной массой тела, 50 – с ожирением I ст., 19 – с ожирением II ст. и 11 – с ожирением III ст. (основная группа – ОГ); контрольную группу (КГ) составили 32 пациентки с нормальным весом. Средний возраст обследованных составил $27,9 \pm 0,4$ лет. Расчет индекса массы тела проводили по формуле G. Врея (1978) в первом триместре, без учета прибавки веса во время беременности. Из исследований исключены лица с симптоматическим генезом ожирения, многоплодной беременностью и прегестационным сахарным диабетом I и II типа.

Таблица 1

Показатели липидного состава крови во II триместре беременности ($M \pm m$, min-max)

Группа	ОХС ммоль/л	ХСЛПНП ммоль/л	ХСЛПОНП ммоль/л	ХСЛПВП ммоль/л	ТГ ммоль/л	КА
КГ	6,12±0,35 (4-9,1)	4,03±0,29 (2,6-6,6)	0,66±0,07 (0,37-1,23)	1,43±0,1 (0,9-2,0)	1,45±1,16 (0,82-2,71)	3,42±0,32 (2,2-5,4)
Избыточная масса тела	5,51±0,16 (3,4-7,2)	3,44±0,14 (1,5-5,4)	0,7±0,04 (0,31-1,24)	1,45±0,07 (0,7-2,4)	1,56±0,09 (0,7-2,8)	3,12±0,24 (2,0-6,2)
Ожирение I ст.	5,51±0,22 (3,5-7,8)	3,14±0,16 (1,8-4,6)	0,99±0,10* (0,34-2,0)	1,52±0,19 (0,6-4,4)	2,15±0,22* (0,74-4,47)	3,44±0,39 (1,43-8,1)
Ожирение II ст.	5,25±0,39 (3,7-7,4)	2,82±0,22 (1,7-3,7)	0,71±0,10 (0,46-1,3)	1,82±0,24 (0,6-2,8)	1,56±0,22 (1,02-2,87)	2,55±0,34 (2,0-5,0)
Ожирение III ст.	5,37±0,45 (3,9-7,4)	2,99±0,25 (2,0-3,8)	1,08±0,22* (0,46-1,8)	1,35±0,15 (0,9-2,0)	2,39±0,49* (1,02-4,03)	2,91±0,17 (2,2-3,6)

Примечание. * – Здесь и далее различия между КГ и сравниваемыми группами статистически значимы ($p < 0,05$)

Исследовали плазмы венозной крови натощак с определением показателей липидограммы во II (14-28 недель) и III (29-38 недель) триместрах беременности. Содержание липидов крови определяли на аппарате «Vitalab Flexog» (США) с реактивами фирмы «La Roche»: липопротеиды высокой и низкой плотности (ЛПНП, ЛПОНП) – гомогенным методом, общий холестерин (ОХС) и триглицериды (ТГ) – энзиматическим колориметрическим методом; уровень липопротеидов очень низкой плотности высчитывали по формуле Фридванда: $ЛПОНП = ТГ/2,2$. Коэффициент атерогенности КА = $(ОХС - ЛПВП)/ЛПНП$.

Определяли уровень глюкозы натощак в каждом триместре беременности. У всех пациенток при взятии на учет и/или в 24-28 недель беременности проведен скрининг-тест с нагрузкой 50 г глюкозы рег ос с последующим определением уровня глюкозы венозной плазмы через 1 час (по показаниям проводили ретестирование в 32-34 недели при наличии факторов риска). Критерием измененного скрининга считали уровень глюкозы более 7,8 ммоль/л через час после нагрузки. Средний уровень глюкозы за предыдущие три месяца оценивали с помощью гликозилированного гемоглобина. Определяли уровень иммунореактивного инсулина (ИРИ) натощак и через час после нагрузки глюкозой.

* 628408, Тюменская область, г. Сургут, проспект Ленина 1, СурГУ, медицинский институт, каф. акушерства и гинекологии, Клинический перинатальный центр* 628415, Тюменская область, г. Сургут, ул. Губкина, д. 1