

Особенности иммунного статуса у женщин с дисплазией соединительной ткани

И.Ю.Ильина¹, В.О.Маликова², Ю.Э.Доброхотова¹

¹Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова, кафедра акушерства и гинекологии Московского факультета, Москва (зав. кафедрой – проф. Ю.Э.Доброхотова);

²Медицинский центр «Евромед С», Москва (главный врач – проф. С.И.Гамидов)

Целью исследования явилось выявление изменений в иммунном статусе у женщин с дисплазией соединительной ткани и коррекция нарушений, направленная на нормализацию показателей иммунитета и улучшение метаболизма коллагена. У женщин с дисплазией соединительной ткани наблюдаются изменения клеточного иммунитета, гипериммуноглобулинемия. Это требует наблюдения за показателями иммунитета, так как данные изменения могут привести к развитию аллергических, аутоиммунных процессов. Определяя закономерности изменений в иммунном статусе у женщин с патологией соединительной ткани, можно выявить группу риска по развитию тех или иных заболеваний. Своевременная коррекция изменений позволит избежать развития патологии, характерной для пациентов с дисплазией соединительной ткани.

Ключевые слова: дисплазия соединительной ткани, иммунный статус

Features of the immune status in women with connective tissue dysplasia

I.Yu.Ilyina¹, V.O.Malikova², Yu.E.Dobrokhotova¹

¹N.I.Pirogov Russian National Research Medical University, Department of Obstetrics and Gynecology of Moscow Faculty, Moscow (Head of the Department – Prof. Yu.E.Dobrokhotova);

²«Euromed C» Medical Center, Moscow (Chief Doctor – Prof. S.I.Gamidov)

The aim of the study was to identify changes of immune status in women with connective tissue dysplasia and correction of violations, aimed at normalization of the immune system and improvement of the metabolism of collagen. In patients with the pathology of connective tissue it is noted the disturbance of cellular immunity – hyperimmunoglobulinemia. This requires the monitoring of immunity indicators, as these changes may lead to the development of allergic and autoimmune processes. The regularities of changes in immune status in women with abnormal connective tissue, can identify a risk group with the progress of certain diseases. Timely correction of changes will help to avoid the development of pathology that is characteristic for patients with connective tissue dysplasia.

Key words: connective tissue dysplasia, immune status

Число женщин, страдающих заболеваниями, связанными с состоянием промежности, в первую очередь пролапсами тазовых органов и недержанием мочи, неуклонно увеличивается [1]. Споры о причинах пролапсов гениталий ведутся по настоящее время. Это связано с тем, что в последнее время возросло число молодых женщин с генитальным пролапсом после родов, не осложненных травмой тазового дна, после кесарева сечения [2]. Также наблюдается частое сочетание пролапса гениталий с такими состояниями, как гиперподвижность суставов, остеохондроз, остеопороз, плоскостопие, геморрой, грыжи передней брюшной стенки и др. В связи

с этим в последнее время особенно широкое распространение получила теория системной дисплазии соединительной ткани как ведущей причины пролапсов [1].

Под дисплазией соединительной ткани (ДСТ) понимают любое наследственно обусловленное снижение прочности соединительной ткани вследствие аномалии ее строения [3]. Распространенность дисплазии соединительной ткани среди населения значительно выше, чем можно было бы предположить, малые недифференцированные формы составляют 68,8% [3–5]. Среди больных с ДСТ 53% составляют женщины [3, 6, 7]. Но, несмотря на высокую распространенность ДСТ среди населения, распознаваемость ее не превышает 2,4% [3, 8].

Роль соединительной ткани в этиологии пролапса гениталий изучается давно. Центральное место в выявлении причин соединительнотканной недостаточности занимают морфологические и иммуногистохимические исследования, результаты которых неоднозначны, а порой весьма противоречивы. Структурно-функциональные изменения в различ-

Для корреспонденции:

Ильина Ирина Юрьевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры акушерства и гинекологии Московского факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова

Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1

Телефон: (495) 237-4033

E-mail: iliyna@mail.ru

Статья поступила 25.01.2011 г., принята к печати 14.09.2011 г.

ных органах и тканях, вызванные прогрессивным диспластическим процессом, сопровождаются формированием выраженной недостаточности клеточного, фагоцитарного и гуморального звеньев иммунной системы.

Имеется ограниченное число работ, в которых представлены результаты лабораторных исследований иммунной системы. Например, у больных миопией, являющейся типичным проявлением дисплазии соединительной ткани, выявлены отчетливое снижение численности Т-лимфоцитов, В-лимфоцитов, гипергаммаглобулинемия G и нарушение фагоцитарной активности гранулоцитов [9].

В настоящее время доказана роль иммунных нарушений в развитии дисплазии соединительной ткани, однако в доступной литературе сведений о влиянии медикаментов на иммунные показатели при дисплазии соединительной ткани не обнаружено [9].

Целью нашего исследования явилось выявление изменений в иммунном статусе у женщин с ДСТ и коррекция нарушений, направленная на нормализацию показателей иммунитета и улучшение метаболизма коллагена.

Пациенты и методы

Для реализации поставленных нами задач было проведено обследование, лечение и контроль за ближайшими и отдаленными результатами лечения 136 пациенток с генитальным пролапсом (без хирургического лечения), из которых у 51 (37,5%) больной были обнаружены признаки дисплазии соединительной ткани, у 85 (62,5%) пациенток они отсутствовали. Возраст обследуемых пациенток составил от 45 до 56 лет. При выявлении признаков дисплазии соединительной ткани мы пользовались балльной шкалой, определяющей критерии диагностики патологии соединительной ткани [10].

Было выделено 2 группы. В 1-ю группу входила 51 (37,5%) пациентка с генитальным пролапсом в сочетании с дисплазией соединительной ткани. Средний возраст женщин в данной группе составил $51,14 \pm 0,71$ года. При выявлении признаков дисплазии соединительной ткани мы пользовались балльной шкалой, определяющей критерии диагностики патологии соединительной ткани [9]. Для унификации данных в исследование были включены женщины с проявлениями дисплазии соединительной ткани средней степени выраженности. Во 2-й группе оказались 85 женщин (62,5%) без признаков дисплазии соединительной ткани. Средний возраст пациенток составил $51,2 \pm 0,57$ года.

В свою очередь группы были разделены на подгруппы в зависимости от проводимого лечения. В подгруппы 1А и 1В входили 24 (47,1%) и 27 (52,9%) пациенток соответственно. В подгруппы 2А и 2В входили 51 (60%) и 34 (40%) женщины соответственно. В подгруппах 1А и 2А проводилось комплексное лечение, включающее заместительную гормональную терапию, направленную на коррекцию гипострогенных симптомов и гормональных нарушений; метаболическую терапию, улучшающую процессы гипострогенных симптомов; системную энзимотерапию. В подгруппах 1В и 2В было назначено изолированное гормональное лечение.

В качестве заместительной гормональной терапии для стандартизации результатов использовался препарат, содержащий 1 мг эстрадиола и 10 мг дидрогестерона.

Метаболическая терапия, улучшающая процессы коллагенообразования, включала в себя ферменты, участвующие в синтезе коллагена на разных этапах: магний (препарат, содержащий магния оротат 500 мг, применялся по 1 таблетке три раза в день в течение трех месяцев); аскорбиновая кислота по 500 мг три раза в день 3 месяца; препарат, содержащий инозин, 200 мг, применялся по 1 таблетке три раза в день 3 месяца; венозные препараты при необходимости (при варикозном расширении вен нижних конечностей и малого таза) – препарат, в одной таблетке которого содержится 450 мг диосмина и 50 мг гесперидина применялся по 1 таблетке два раза в день 3 недели. Назначалось три курса в год с перерывами по 3–4 недели.

Также назначали препарат, относящийся к системной энзимотерапии, по три драже три раза в сутки в течение трех месяцев [11].

При исследовании иммунного статуса у женщин с дисплазией соединительной ткани и без нее оценивали гуморальный иммунитет: иммуноглобулины (Ig) A, G, M, A; циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК); C3- и C4-компоненты комплемента (C3C, C4C). Полученные результаты сравнивали со следующими показателями:

IgA – 0,7–5 г/л, IgG – 7–16 г/л, IgM – 0,4–2,3 г/л, IgE – 10–150 МЕ/мл; ЦИК – 50–200 опт. плотн.; C3C – 90–180 мг/дл, C4C – 10–40 мг/дл.

Результаты исследования и их обсуждение

При исследовании иммунного статуса у женщин с ДСТ были получены показатели, представленные в табл. 1. При обследовании женщин без признаков дисплазии соединительной ткани были получены результаты, несколько отличающиеся от показателей у женщин с патологией соединительной ткани (табл. 1).

Сравнивая показатели иммунного статуса у женщин с патологией соединительной ткани и без нее, можно сделать выводы, что результаты иммунных показателей IgG и IgA в обеих группах практически не отличаются. Уровни IgM были незначительно выше у женщин с дисплазией соединительной ткани. Наиболее значимые отличия имелись при сравнении результатов IgE. Возможно, это связано с процессом нарушения распознавания антигена, в частности, соединительнотканых структур, что в свою очередь приводит к хронической стимуляции системы, ответственной за выработку IgE [3].

Также отмечалось значительное повышение уровня содержания циркулирующих иммунокомплексов у больных с дисплазией соединительной ткани, что могло быть связано с

Таблица 1. Показатели иммунного статуса у женщин с дисплазией соединительной ткани и без нее

Показатели	Подгруппа 1А	Подгруппа 1В	Подгруппа 2А	Подгруппа 2В
IgG, г/л	$13,88 \pm 1,1$	$15,34 \pm 0,63$	$14,31 \pm 0,31$	$12,64 \pm 0,67$
IgM, г/л	$1,78 \pm 0,08$	$2,12 \pm 0,18$	$1,62 \pm 0,05$	$1,65 \pm 0,06$
IgA, г/л	$2,79 \pm 0,17$	$3,18 \pm 0,16$	$3,06 \pm 0,32$	$3,25 \pm 0,11$
IgE, МЕ/мл	$160,2 \pm 5,09^{**}$	$157,4 \pm 2,9^{**}$	$105 \pm 5,9$	$106,8 \pm 6,1$
ЦИК, опт.пл.	$234,1 \pm 4,35^{**}$	$231,0 \pm 3,64^{**}$	$138,3 \pm 6,2$	$128,9 \pm 7,6$
C3C, мг/дл	$78,96 \pm 1,85^{**}$	$82,7 \pm 1,77^{**}$	$149,2 \pm 2,75$	$155,6 \pm 2,9$
C4C, мг/дл	$17,89 \pm 2,21^{**}$	$16,9 \pm 0,99^{**}$	$26,7 \pm 1,03$	$25,9 \pm 1,19$

ЦИК – циркулирующие иммунные комплексы; ДСТ – дисплазия соединительной ткани; $^{**}p < 0,01$ (в сравнении с группой без ДСТ).

Таблица 2. Сравнительный анализ показателей иммунного статуса у женщин с дисплазией соединительной ткани на фоне лечения						
Показатели	Подгруппа 1А	Подгруппа 1А через 1 мес	Подгруппа 1А через 3 мес	Подгруппа 1В	Подгруппа 1В через 1 мес	Подгруппа 1В через 3 мес
IgG, г/л	13,88 ± 1,1	13,3 ± 0,4	12,8 ± 1,2	15,34 ± 0,63	15,7 ± 0,7	16,1 ± 0,6
IgM, г/л	1,78 ± 0,08	1,75 ± 0,2	1,7 ± 0,16	2,12 ± 0,18	1,9 ± 0,18	2,1 ± 0,3
IgA, г/л	2,79 ± 0,17	2,63 ± 0,9	2,6 ± 0,08	3,18 ± 0,16	3,2 ± 0,2	3,4 ± 0,6
IgE, МЕ/мл	160,2 ± 5,09	153,8 ± 1,8	145,9 ± 2,2*	157,4 ± 2,9	161,7 ± 1,6	164,3 ± 1,9
ЦИК, опт.пл.	234,1 ± 4,35	227,6 ± 2,8	192,3 ± 1,9*	231,0 ± 3,64	235,0 ± 2,5	228,9 ± 0,8
С3С, мг/дл	78,96 ± 1,85	82,2 ± 0,6	93,1 ± 1,5*	82,7 ± 1,77	80,4 ± 3,2	82,6 ± 1,8
С4С, мг/дл	17,89 ± 2,21	19,6 ± 1,3	23,8 ± 2,0*	16,9 ± 0,99	16,2 ± 1,3	17,2 ± 2,7

ЦИК – циркулирующие иммунные комплексы; *p < 0,05.

Таблица 3. Сравнение показателей иммунного статуса у женщин без дисплазии соединительной ткани на фоне лечения						
Показатели	Подгруппа 2А	Подгруппа 2А через 1 мес	Подгруппа 2А через 3 мес	Подгруппа 2В	Подгруппа 2В через 1 мес	Подгруппа 2А через 3 мес
IgG, г/л	14,31 ± 0,31	13,8 ± 0,6	12,9 ± 0,4	12,64 ± 0,67	13,6 ± 0,8	13,5 ± 0,9
IgM, г/л	1,62 ± 0,05	1,6 ± 0,3	1,53 ± 0,23	1,65 ± 0,06	1,7 ± 0,6	1,72 ± 0,2
IgA, г/л	3,06 ± 0,32	2,9 ± 0,4	2,8 ± 0,9	3,25 ± 0,11	3,3 ± 0,4	3,42 ± 0,3
IgE, МЕ/мл	105 ± 5,9	95,7 ± 2,6	91,7 ± 3,2	106,8 ± 6,1	110,8 ± 2,6	96,8 ± 1,2
ЦИК, опт.пл.	138,3 ± 6,2	130,7 ± 2,8	124,4 ± 1,3	128,9 ± 7,6	124,6 ± 2,9	127,2 ± 2,3
С3С, мг/дл	149,2 ± 2,75	154,8 ± 2,1	156,7 ± 2,3	155,6 ± 2,9	162,4 ± 3,1	160,7 ± 2,6
С4С, мг/дл	26,7 ± 1,03	31,7 ± 1,37	34,6 ± 2,4	25,9 ± 1,19	27,2 ± 2,5	29,0 ± 2,4

ЦИК – циркулирующие иммунные комплексы.

нарушением процессов элиминации; были снижены уровни С3- и С4-компоненты комплемента, что может приводить к нарушению процессов опсонизации, в результате чего возникают дефекты системы фагоцитоза [3].

При выявленных нарушениях со стороны иммунного статуса больным назначали системную энзимотерапию. Дело в том, что многие авторы считают, что данный контингент нуждается в проведении иммунологического мониторинга и только при ухудшении показателей иммунного статуса или при появлении клинических проявлений необходимо решать вопрос о назначении иммунных препаратов.

На фоне назначенной терапии мы наблюдали за вышеперечисленными показателями иммунного статуса. Исследования проводили через один и три месяца. Результаты, полученные через год, практически не отличались от показателей через три месяца терапии.

По данным, представленным в табл. 2, мы видим, что достоверно изменялись те показатели, которые в наибольшей степени отклонялись от нормы. Наилучшие результаты наблюдались через три месяца терапии. На фоне комплексной терапии, включающей системную энзимотерапию, через три месяца снижались достоверно показатели IgE и ЦИК, повышались уровни С3- и С4-компоненты комплемента.

В группе женщин без признаков дисплазии соединительной ткани были получены показатели, представленные в табл. 3. Так же, как и у женщин с дисплазией соединительной ткани, на фоне системной энзимотерапии наблюдались улучшения показателей иммунитета, но не столь выражено, как у женщин с ДСТ. Это, возможно, связано с исходно нормальными значениями показателей иммунитета.

Анализируя полученные результаты можно сделать вывод о том, что на фоне комплексной терапии, включающей системную энзимотерапию, через три месяца снижаются достоверно показатели IgE и ЦИК, повышаются уровни С3- и С4-компоненты комплемента. Изменения более выражены в группе женщин с дисплазией соединительной ткани, так как изначально имелись наиболее выраженные изменения в иммунном статусе.

Таким образом, своевременная коррекция нарушений показателей иммунного статуса у женщин с дисплазией соединительной ткани, возможно, позволит избежать развития аутоиммунных, аллергических заболеваний.

Исследование выполнено в рамках перспективного направления развития «Профилактика, диагностика и лечение заболеваний, связанных с нарушением кровообращения и гипоксией» Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова.

Литература

1. Кадурин Т.И. Наследственные коллагенопатии. СПб., 2000.
2. Мазуров В.И., Лила А.М., Столов С.В., Кнорринг Г.Ю. Иммунологические аспекты применения системной энзимотерапии при некоторых заболеваниях внутренних органов // Мед. журн. Спец. вып. Энзимотерапия. 2007. С. 52.
3. Яковлев В.М., Глотов А.В., Ягода А.В. Иммунопатологические синдромы при наследственной дисплазии соединительной ткани. Ставрополь, 2005.
4. Пилых А.Д. Состояние сердца и органов брюшной полости у детей с дисплазией соединительной ткани (клинико-эхографические исследования): Автореф. дис. ... к.м.н. М., 1989.
5. Гофман О.М. Дифференциально-диагностическое значение малых аномалий развития в оценке состояния здоровья детей: Автореф. дис. ... к.м.н. М., 1987.
6. Blaivas I.G., Olsson C.A. Stress incontinence, classification and surgical approach // J. Urol. 1988. V.139. P.727.
7. Смольнова Т.Ю., Буянова С.Н., Савельев С.В., Петрова В.Д. Дисплазия соединительной ткани как одна из возможных причин недержания мочи у женщин с пролапсом гениталий // Урология. 2001. №2. P.25–30.
8. Лисиченко О.В., Султанова Ф.А., Коробкова Е.Н. Некоторые аспекты наследственных заболеваний соединительной ткани // Вopr. мед. генетики. Новосибирск, 1975. С.96–110.
9. Буянова С.Н., Савельев С.В., Гришин В.Л., Сенчакова Т.Н. Некоторые аспекты патогенеза пролапса гениталий // Акуш. и гин. 2001. №3. С.39–43.
10. Радзинский В.Е. Перинеология. М., 2006. С.14–96.
11. Викторова И.А. Клинико-биохимическая диагностика дисплазий соединительной ткани: Автореф. дис. ... к.м.н. Омск, 1993.

Информация об авторах:

Маликова Виктория Олеговна, врач акушер-гинеколог медицинского центра «Евромед С»
Адрес: 109649, Москва, Перервинский б-р, 21, корп. 1
Телефон: (495) 654-6661

Доброхотова Юлия Эдуардовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии Московского факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1
Телефон: (495) 237-4033