

ІМУНОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПАТОГЕНЕЗУ ГІПЕРПЛАСТИЧНИХ ПРОЦЕСІВ ЕНДОМЕТРІЯ

©А.М. Борода, Н.Г. Бичкова

Національний медичний університет, Київська міська клінічна лікарня №18

РЕЗЮМЕ. Проведено дослідження імунного статусу у жінок з гіперплазією ендометрія. Встановлено, що зниження компенсаторних можливостей ендометрія відбувається на фоні посилення імунного дисбалансу. Оцінка параметрів імунного статусу може бути використана для визначення функціонального стану ендометрія з метою його корекції, та як критерій ефективності проведеного лікування та клінічного прогнозу.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: гіперплазія ендометрія, імунний статус.

Вступ. Дослідження характеру структурно-функціональних порушень, які лежать в основі патогенезу гіперплазії ендометрія (ГЕ), є важливою науково-теоретичною проблемою. Причому йдеться про ідентифікацію механізмів, які складають самостійний предмет дослідження клінічної гінекології, і в цьому відношенні важливим є дослідження імунних порушень у відповідній категорії пацієнток. У сучасній літературі кількість публікацій, присвячених вивченню імунологічних аспектів ГЕ, є нечисленною, та й більшість з них присвячена злоякісним станам [2]. Дані літератури щодо характеристики імунних порушень при ГЕ досить суперечливі, крім того, у доступних нам джерелах ми не знайшли робіт з дослідженням імунного статусу у жінок з ГЕ різних функціональних класів.

Мета дослідження. Вивчення показників клітинної і гуморальної ланок імунної системи жінок з ГЕ різних функціональних класів.

Матеріал і методи дослідження. У роботі всіх жінок було розподілено на чотири групи згідно з запропонованою нами морфофункціональною класифікацією, що передбачає розподіл хворих ГЕ на функціональні класи (ФК) [3]. Першу групу становили 55 жінок з ГЕ дисфункціонального характеру, вік яких склав $(35,7 \pm 2,1)$ року (контроль — 25 жінок із середнім віком $(36,3 \pm 2,4)$ року). Другу групу — 56 жінок з ГЕ у фазі компенсації у віці $(43,5 \pm 2,1)$ року, контроль — 23 жінки із середнім віком $(44,8 \pm 2,6)$ року. Третя група — 54 жінки з ГЕ в стадії субкомпенсації, середній вік $(48,4 \pm 2,6)$ року, контроль — 22 жінки віком $(47,6 \pm 2,3)$ року. Четверта група — 57 жінок з ГЕ в стадії декомпенсації із середнім віком $(51,3 \pm 3,3)$ року і 18 жінок групи контролю із середнім віком $(53,2 \pm 4,8)$ року. Підрахунок кількості лейкоцитів та лейкоцитарної формули проводився за загальноприйнятим методом [4]. Імунологічне обстеження включало в себе кількісну оцінку різних субпопуляцій лімфоцитів непрямим імунофлюоресцентним методом за допомогою моноклональних антитіл виробництва ЗАТ „Сорбент-сервіс” (Москва), а також вив-

чення сироваткового вмісту ІЛ-1в, ФНП-б, ІЛ-4 за імуноферментним методом з використанням наборів для ІФА виробництва ТОВ „Протеиновый контур” (Санкт-Петербург, Росія).

Додатково оцінювали функціональний стан В-лімфоцитів, визначаючи рівень основних класів сироваткових імуноглобулінів методом простої радіальної імунодифузії в гелі за G. Mancini et al., 1965. Для постановки реакції використовували кролячі моноспецифічні антисироватки та стандарти імуноглобулінів із комерційного набору фірми „ИмБио”, м. Нижній Новгород, Росія. Проліферативну активність лімфоцитів оцінювали в реакції бластної трансформації лімфоцитів з мітогеном ФГА (фітогемаглютиніном). Фагоцитарну активність нейтрофілів оцінювали за допомогою підрахунку фагоцитарного числа та фагоцитарного індексу Фріммель [5].

Статистичну обробку матеріалів проводили за допомогою пакета комп'ютерної статистичної обробки даних програми „Microsoft EXCELL” на персональному комп'ютері „Pentium-4” із використанням кореляційного аналізу.

Результати й обговорення. Як було наведено вище, усіх жінок із ГЕ розподілено на чотири функціональні класи. Оцінка стану імунної системи проводилася шляхом порівняння показників клітинної та гуморальної ланок імунітету в пацієнток із ГЕ певного функціонального класу та аналогічних у групах здорових жінок.

Як видно з даних, представлених у таблиці 1, загальна кількість лейкоцитів, відсоток лімфоцитів у групі жінок із ГЕ 0 ФК не мав вірогідних відмінностей від показників контрольної групи. Кількість Т-лімфоцитів та основних імунорегуляторних субпопуляцій не мала вірогідних відмінностей порівняно зі здоровими жінками. Загальна кількість В-лімфоцитів та НК-клітин в основній та контрольній групах статистично вірогідно не відрізнялися. Вміст у периферичній крові активованих Т- та В-лімфоцитів теж знаходились в межах вікової норми.

У жінок із ГЕ 0 ФК не виявлено порушень у кількісному складі основних популяцій лімфо-

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики

цитів –Т, В, NK- клітин та імунорегуляторних субпопуляцій – Т-хелпери, Т-цитотоксичні лімфоцити-супресори, а також активованих HLA-DR+ лімфоцитів та CD25+ лімфоцитів, які експресують б-ланцюг рецептора до Іл-2. Це свідчить про збереженість показників клітинної ланки імунної системи при даному ФК ГЕ.

Проведений аналіз аналогічних показників імунної системи в жінок із ГЕ ІФК показав (табл. 1), що вміст лейкоцитів та лімфоцитів у периферичній крові не мав суттєвих відмінностей від рівня в здорових осіб ($p > 0,1$).

Вміст CD3+ лімфоцитів у даній групі хворих не відрізнявся ($p > 0,1$) від показників контрольної групи. Разом з тим, спостерігалася тенденція до зростання відсоткового вмісту Т-лімфоцитів-хелперів ($p=0,05$) при збереженій кількості Т-цитотоксичних лімфоцитів-супресорів. Одночасно у жінок із ГЕ ІФК, на відміну від попередніх груп пацієнок, спостерігалася збільшення процентної кількості CD25+ лімфоцитів, що одночасно зі збільшеним відсотковою CD4+ клітин можна розглядати як активацію імунної системи у відповідь на дію патогенетичного чинника, а саме Th-1 відповіді.

Дані зміни основних імунорегуляторних субпопуляцій привели до зростання ($p < 0,01$) порівняно з контрольною групою величини імунорегуляторного індексу. Відсотковий уміст В – та NK-клітин у даній категорії хворих зберігався в межах вікової норми. Кількість активованих лімфоцитів із фенотипом HLA-DR+ не мала статистично вірогідних відмінностей від показника контрольної групи.

Аналіз показників імунної системи в жінок із ГЕ ІІФК виявив суттєві порушення в клітинній ланці. Як видно з даних, наведених у таблиці 1, на тлі збереженого вмісту лейкоцитів у даній групі пацієнок спостерігалася лімфопенія порівняно з даними контрольної групи ($p < 0,01$).

Одночасно зі збереженим умістом Т-лімфоцитів у даній категорії пацієнок спостерігався дисбаланс імунорегуляторних субпопуляцій. Вміст CD4+ лімфоцитів був вірогідно вищим як за показник контрольної групи, так і за величину в жінок із ГЕ 0 та ІФК.

Високий вміст Т-хелперів поєднувався зі зменшенням відносного числа Т-цитотоксичних лімфоцитів-супресорів, що приводило до вірогідного ($p < 0,01$) підвищення імунорегуляторного індексу в цій групі хворих.

Зростання виразності гіперплазії ендометрія проявлялося активацією імунної системи: зростанням ($p < 0,01$) кількості CD25+ лімфоцитів, які експресують б-ланцюг ІЛ-2R, вмісту CD19+ лімфоцитів, вмісту активованих Т – та В

– клітин (HLA-DR+ лімфоцити). Разом з тим, при субкомпенсованій формі ГЕ відмічається вірогідно нижча за рівень контрольної групи кількість NK-клітин.

Таким чином, у жінок із ГЕ ІІФК на тлі лімфопенії та дисбалансу імунорегуляторних субпопуляцій спостерігалася вірогідне зростання кількості активованих Т– та В –клітин, посилення Th-1 фенотипових змін в імунній системі, В-лімфоцитоз та виражене зменшення вмісту NK-клітин – основних протипухлинних чинників імунної системи.

Найбільш виражені порушення в клітинній та гуморальній ланках імунної системи були виявлені в жінок із ГЕ ІІІФК.

На тлі лейкоцитозу, який був обумовлений наявністю гіперплазії ендометрія і його альтеративних змін та проявлявся нейтрофіліозом зі зсувом лейкоцитарної формули вліво, відмічалася лімфопенія – до ($19,6 \pm 1,83$) %. Дані зміни в лейкограмі були притаманні більше хворим даної групи.

Спостерігався значний дисбаланс у клітинній ланці імунної системи: на фоні значного зниження майже на 20 % від рівня контрольної групи кількості Т-лімфоцитів та на 30 % відносного вмісту Т-цитотоксичних лімфоцитів-супресорів, кількість Т-хелперів була вищою ($p < 0,01$) від показників здорових осіб контрольної групи.

Порушення співвідношення основних імунорегуляторних субпопуляцій відобразилося зростанням удвічі за показник у здорових жінок величини імунорегуляторного індексу – до $2,81 \pm 0,24$.

Вірогідне підвищення кількості в периферичній крові Т-хелперів поєднувалося зі значним збільшенням відносного вмісту CD25+ лімфоцитів, які експресують α -ланцюг ІЛ-2R, а також активованих Т– та В- лімфоцитів –HLA-DR+ клітин.

Зниження в периферичній крові CD3+ клітин компенсувалося значним збільшенням відносної кількості В-клітин, а також відобразало високу активність альтеративних процесів та аутоімунних порушень в ендометрії. Відносна кількість NK-клітин у даній групі пацієнок була найнижчою та становила ($9,03 \pm 0,91$) %.

Сироватковий уміст основних класів Іg, цитокінів та ЦІК представлені в таблиці 1. У жінок із ГЕ 0 ФК сироватковий вміст основних класів Іg – G, A, M не мав вірогідних відмінностей від показників контрольної групи.

Вірогідно вищим (у 2 рази) за рівень у здорових осіб був уміст прозапальних цитокінів – ІЛ-1 β та ФНП- α , що свідчить про те, що навіть початкові диспластичні зміни в ендометрії супро-

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики

воджуються активацією інтерлейкінів – медіаторів запалення. Сироватковий уміст ІЛ-4 не відрізнявся від показників у здорових осіб, що свідчить про збереження співвідношення між Th-1 та Th-2. Рівень ЦІК у даної категорії хворих не мав статистично вірогідних відмінностей від показників у здорових.

Як видно з даних, наведених у таблиці 1, у жінок із ГЕ у фазі компенсації рівень основних класів імуноглобулінів не мав вірогідних відмінностей ($p > 0,1$) від показників контрольної групи. Разом з тим, у даної групи пацієнток спостерігався вірогідно вищий (на 142 %) за показни-

ки контрольної групи рівень ФНП- α та на 73,7 % вищий за аналогічний показник у першій групі. Аналогічну тенденцію до зростання на 57,6 % за рівень у здорових осіб мав і сироватковий вміст ключового медіатора запалення ІЛ-1 β . Вміст протизапального ІЛ-4 залишався в межах вікової норми, що обумовлено, з одного боку, компенсованим станом ГЕ, а з іншого – превалюванням Th-1 відповіді імунної системи в даної групи жінок.

Слід зауважити, що навіть при компенсованій ГЕ ІФК має місце підвищення рівня циркулюючих імунних комплексів, що свідчить про збере-

Таблиця 1. Особливості імунного гомеостазу у жінок із ГЕ різних функціональних класів ($M \pm m$)

Показник	Клінічні групи обстежених жінок							
	1 група		2 група		3 група		4 група	
	Стан адаптації (ендометріальна дисфункція)		Стан дезадаптації (гіперплазія ендометрія)					
	Стан адаптації (0 функціональний клас)		Стан компенсації (1 функціональний клас)		Стан субкомпенсації (2 функціональний клас)		Стан декомпенсації (3 функціональний клас)	
	Основна група (n=55)	Контрольна група (n=25)	Основна група (n=56)	Контрольна група (n=23)	Основна група (n=54)	Контрольна група (n=22)	Основна група (n=57)	Контрольна група (n=18)
Лейкоцити, $\times 10^9/\text{л}$	6,3 \pm 0,61	6,15 \pm 0,62	5,97 \pm 0,61	6,03 \pm 0,59	4,96 \pm 0,53	5,54 \pm 0,53	9,13 \pm 0,83*	5,47 \pm 0,48
Лімфоцити, %	30,64 \pm 3,02	31,57 \pm 2,96	29,31 \pm 3,07	30,27 \pm 2,87	21,2 \pm 2,01*	26,4 \pm 2,53	19,6 \pm 1,83*	27,8 \pm 2,63
CD3+ лімфоцити, %	65,12 \pm 6,43	64,87 \pm 6,13	64,21 \pm 6,13	63,04 \pm 5,95	54,5 \pm 4,96	62,6 \pm 5,33	49,7 \pm 4,03*	62,4 \pm 5,93
CD4+ лімфоцити, %	34,05 \pm 3,33	33,71 \pm 3,26	36,83 \pm 3,41	32,61 \pm 3,34	40,4 \pm 3,95*	33,7 \pm 3,12	44,15 \pm 3,97*	32,6 \pm 3,14
CD8+ лімфоцити, %	22,06 \pm 2,18	21,62 \pm 2,11	18,61 \pm 1,93	20,17 \pm 2,12	17,11 \pm 1,19	21,42 \pm 2,13	15,6 \pm 1,63*	22,13 \pm 2,11
CD4 / CD8	1,76 \pm 0,18	1,74 \pm 0,19	1,97 \pm 0,21	1,61 \pm 0,13	22,13 \pm 0,19*	13,08 \pm 1,29	2,81 \pm 0,24*	1,46 \pm 0,11
CD19+ лімфоцити, %	11,12 \pm 1,05	10,61 \pm 1,02	12,23 \pm 1,21	11,73 \pm 1,17	19,21 \pm 2,03*	1,57 \pm 0,14	20,8 \pm 2,01*	13,03 \pm 1,15
CD16+ лімфоцити, %	13,12 \pm 1,37	12,68 \pm 1,31	10,14 \pm 1,11	13,06 \pm 1,37	10,1 \pm 1,03*	14,6 \pm 1,39	9,03 \pm 0,91*	12,11 \pm 1,17
CD25+ лімфоцити, %	12,43 \pm 1,21	11,72 \pm 1,22	14,68 \pm 1,26*	11,09 \pm 1,18	17,61 \pm 1,19*	13,01 \pm 1,13	20,6 \pm 1,97*	11,63 \pm 1,18
HLA-DR+ лімфоцити, %	12,91 \pm 1,31	12,39 \pm 1,31	13,83 \pm 1,29	12,91 \pm 1,32	16,8 \pm 1,17	12,06 \pm 1,11	18,4 \pm 1,62*	13,01 \pm 1,32
Ig G, г/л	13,4 \pm 1,32	12,7 \pm 1,31	12,69 \pm 1,33	12,78 \pm 1,29	16,75 \pm 1,43*	11,96 \pm 1,21	19,63 \pm 1,51*	12,75 \pm 1,31
Ig A, г/л	1,83 \pm 0,19	1,75 \pm 0,16	1,81 \pm 0,17	1,78 \pm 1,17	1,85 \pm 0,17	1,83 \pm 0,19	1,83 \pm 0,14	1,86 \pm 0,17
Ig M, г/л	1,01 \pm 0,01	0,9 \pm 0,01	0,95 \pm 0,01	0,96 \pm 0,01	1,03 \pm 0,09	1,01 \pm 0,09	2,03 \pm 0,23*	1,02 \pm 0,09
ФНП- α , нг/мл	82,6 \pm 10,15*	45,4 \pm 5,12	112,5 \pm 11,3*	47,3 \pm 4,96	156,7 \pm 15,4*	56,3 \pm 5,13	196,3 \pm 15,1*	54,7 \pm 5,12
ІЛ-1 β , нг/мл	94,7	59,6 \pm 6,59	107,5 \pm 9,76	62,1 \pm 5,34	128,6 \pm 10,7	57,8 \pm 5,74	205,0 \pm 17,3	59,7 \pm 6,04

Примітки: n – кількість хворих

* – вірогідність різниці показника з контрольною групою ($p < 0,01$).

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики

женість активної реакції імунної системи у відповідь на антигенну стимуляцію, утворення антитіл та поєднується з посиленням напрацювання Т-лімфоцитів-хелперів та CD25+ активованих лімфоцитів, а також збільшеною продукцією прозапальних інтерлейкінів.

Таким чином, у жінок із GE IФК, на відміну від першої групи хворих, не зважаючи на компенсаторний характер змін в ендометрії порушення в імунній системі мали дещо глибший характер та полягали у вірогідному збільшенні імунорегляторного індексу за рахунок превалювання субпопуляцій CD4+лімфоцитів, зростання кількості активованих CD25+ лімфоцитів, що трактувалося нами при збереженому сироватковому рівні ІЛ-4 (Th-2 похідного цитокіна) як переважання Th-1 фенотипу імунної системи, та вірогідно високому сироватковому вмісті прозапальних цитокінів.

Наявні зміни в клітинній ланці імунної системи в жінок II ФК поєднувалися з дисбалансом рівня цитокінів та Іg в сироватці крові. На відміну від пацієнток із GE попередніх груп у даній категорії в сироватці периферичної крові спостерігалось вірогідне підвищення рівня Іg G до (16,75±1,43) г/л, яке поєднувалося з вираженим збільшенням рівня ЦІК та свідчить, на нашу думку, про високу значимість автоімунного компонента в патогенезі проліферативних змін в ендометрії при субкомпенсованій їх формі. Уміст Іg A та Іg M не відрізнявся ($p > 0,1$) від рівня в здорових жінок відповідного віку.

Вірогідно втричі вищими за рівень контрольної групи виявилися сироваткові рівні прозапальних цитокінів ФНП- α та ІЛ-1 β , що поєднувалося з низьким ($p < 0,01$) рівнем ІЛ-4, а це свідчить про пригнічення активності протизапальних цитокінів у жінок з GE IIIФК.

Внаслідок постійного високого рівня прозапальних ІЛ в ендометрії підтримуються альтеративні процеси, які ще більше поглиблюють ступінь деструктивного прояву.

У групі хворих III ФК спостерігався виражений дисбаланс рівня сироваткових Іg, який полягав у високому вмісті Іg G та Іg M при незмінній кількості Іg A, що свідчить як про тривалий антигенний вплив на імунну систему, який зберігався на момент обстеження, так і про розвиток внаслідок цього автоімунних порушень, що проявлялося високим рівнем ($p < 0,01$) ЦІК, який був найвищим серед усіх обстежених груп.

Водночас, у жінок із GE IIIФК був виявлений як високий рівень прозапальних цитокінів – ФНП- α та ІЛ-1 β , так і підвищений вміст ІЛ-4, який є ключовим медіатором алергічних та автоімунних реакцій. Це свідчить про глибокий дисба-

ланс не тільки в клітинній ланці імунної системи, але й у гуморальній.

Функціональна активність ІКК була збереженою в жінок із GE 0 ФК та характеризувалася показниками ФЧ та ФІ нейтрофілів, РБТЛ із ФГА, які не відрізнялися від рівня в здорових осіб ($p > 0,1$).

Отже, у жінок із GE 0 ФК нами виявлені мінімальні зміни в імунній системі, які характеризувалися підвищеним сироватковим рівнем прозапальних цитокінів ФНП- α та ІЛ-1 β . При цьому у даної групи хворих були збережені вміст основних та активованих субпопуляцій лімфоцитів, їх функціональна активність, сироватковий рівень Іg та фагоцитарна активність нейтрофілів.

Тому, на наш погляд, можна висунути припущення, що збільшений майже вдвічі порівняно з контролем рівень ФНП- α та ІЛ-1 β є першою характерною ознакою змін в імунній системі у хворих з GE та відображає ймовірність прозапальних змін ендометрія навіть при його функціональних порушеннях. Функціональна активність імунокомпетентних клітин у жінок із GE IФК була в цілому збереженою. У жінок із GE IIФК спостерігалися суттєві порушення функціональної активності ІКК периферичної крові.

Внаслідок тривалості захворювання та накопичення диспластичних змін в ендометрії, порушення його функціонального стану в жінок із GE IIФК спостерігалось пригнічення фагоцитарної активності нейтрофілів, яке проявлялося зниженням показників ФЧ на 40 % та ФІ на 20 % від рівня у здорових жінок. Також спостерігалася тенденція ($p = 0,05$) до підвищення проліферативної активності лімфоцитів, що свідчить про постійний стимулюючий вплив антигенів на клітинну ланку імунітету.

Порушена функціональна активність у жінок із GE III ФК ІКК периферичної крові, що проявляється в дисбалансі продукції цитокінів, поєднувалося із пригніченням фагоцитарної активності нейтрофілів та посиленням проліферації лімфоцитів.

Висновки. Таким чином, аналіз показників клітинної та гуморальної ланок імунної системи в жінок із GE показав, що порушення мають чітку залежність від морфофункціонального стану ендометрія. Так, у жінок із GE 0 ФК вони носять мінімальний характер: збережені кількісний склад основних популяцій та субпопуляцій лімфоцитів, проліферативна активність лімфоцитів, фагоцитарна активність нейтрофілів і сироватковий рівень ЦІК та основних класів Іg. Проте навіть у даної групи пацієнток нами вже був виявлений удвічі підвищений рівень прозапальних ІЛ-1 α та ФНП- β .

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики

У пацієнок із ГЕ ІФК уже існує дисбаланс імунорегуляторних субпопуляцій лімфоцитів, що проявлялося вірогідним підвищенням величини імунорегуляторного показника та рівня CD25⁺ лімфоцитів, що свідчить про активацію Th-1 відповіді імунної системи та розвиток автоімунних порушень, що проявлялося підвищенням концентрації ЦІК. При цьому рівень прозапальних цитокінів був вірогідно ($p < 0,01$) вищим від першої групи пацієнок. Функціональна активність ІКК залишалась збереженою.

У жінок із ГЕ ІІФК нами були виявлені лімфопенія, дисбаланс імунорегуляторних субпопуляцій із вірогідним підвищенням величини імунорегуляторного індексу, активація Th-1 клітин та CD25⁺, високий ($p < 0,01$) вміст CD4⁺ лімфоцитів, так В-лімфоцитів (як зрілих інтактних, так і активованих HLA-DR⁺); зменшення відносної кількості NK-клітин.

Високий рівень прозапальних цитокінів у сироватці крові поєднувався з підвищенням кон-

центрації Ig G та ЦІК, що свідчить про супутній розвиток автоімунних порушень та поєднується, разом з тим з дефіцитом фагоцитарної активності нейтрофілів.

У жінок із ГЕ ІІІФК в імунній системі спостерігаються глибокі різноспрямовані зміни: імуносупресія (лімфопенія, зниження рівня CD3⁺, CD16⁺, CD8⁺ клітин, пригнічення фагоцитарної активності нейтрофілів), яка поєднується з розвитком стимулюючих реакцій (високий рівень CD4⁺, CD25⁺, HLA-DR⁺ лімфоцитів, підвищена проліферативна активність, висока сироваткова концентрація Ig G, Ig M та прозапальних ІЛ); автоімунних змін (високий рівень ЦІК та ІЛ-4).

Перспективи подальших досліджень. Оцінка параметрів імунологічного гомеостазу може бути використана для визначення функціонального стану ендометрія з метою його корекції та як критерій ефективності проведеного лікування і клінічного прогнозу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Чернышов В.П., Теличкун С.В. Иммунологические аспекты репродуктивного здоровья / Под ред. Н.Д. Гриффин, Г.Т. Сухих. -М.,1992. -С.163-169.

2. Лысенко О.Н., Егорова Е.А., Зуева Н.В. и др. Индуктор интерферона амиксин в комплексном лечении больных с железисто-кистозной гиперплазией эндометрия // Иммуноонкология. -1999. - С 65-68.

3. Борода А.М. Систематизація хвороб та уражень ендометрію за етіологічними та патогенетичними ме-

ханізмами розвитку з позиції оптимального вибору лікування // Лікарська справа. -2004. - №2 (1074). - С.19-22.

4. Руководство по клинической лабораторной диагностике / Под ред. М.А. Базаровой. - К.: Вища школа, -1982.- Ч.2. - 175 с.

5. Иммунологические методы // Под ред. Г. Фриммель. - М.: Медицина, 1987. - 472с.

IMMUNOLOGIC FEATURES OF PATHOGENESIS OF HYPERPLASTIC PROCESSES OF ENDOMETRIUM

© **A.M. Boroda, N.G. Bychkova**

National Medical University Kyiv City Clinical Hospital №18

SUMMARY. Research of immune status has been conducted at women with endometrial hyperplasia. It has been established, that the decline of compensatory possibilities of endometrium takes place on a background of immune disbalance strengthening. Estimation of immune status parameters can be used for determination of the functional status of endometrium with the purpose of its correction, and as a criterion of efficiency of the conducted medical treatment and clinical prognosis.

KEY WORDS: endometrial hyperplasia, immune status system.

КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ ТРОМБОФІЛІЧНИХ СТАНІВ В ПРОГНОЗУВАННІ ПЕРЕДЧАСНОГО ВІДШАРУВАННЯ НОРМАЛЬНО РОЗТАШОВАНОЇ ПЛАЦЕНТИ

©Б.М. Венцківський, С.С. Леуш, В.О. Ткалич, О.Ю. Костенко,
О.С. Загородня.

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, Пологовий будинок № 7, м. Київ

РЕЗЮМЕ. В статті розглянуті клінічні прояви тромбофілій як факторів ризику розвитку передчасного відшарування нормально розташованої плаценти (ПВНРП). Передбачено виділення цих факторів для визначення ризику розвитку даної патології.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: передчасне відшарування нормально розташованої плаценти, тромбофілія, антифосфоліпідний синдром.

Вступ. Передчасне відшарування нормально розташованої плаценти (ПВНРП) пов'язане із глибиною патологічних змін в організмі матері і плода та характеризується провідною роллю в структурі материнської та перинатальної смертності. За даними A.F.Saftlas, ПВНРП складає 6% в структурі материнської та від 20% до 40% - перинатальної смертності [6]. Серед факторів ризику ПВНРП традиційно розглядають гестоз, гіпертензію, хоріонамніоніт, багатоплідну вагітність, багатоводдя, паління тощо. Попри велику кількість досліджень, присвячених проблемі, безпосередній етіологічний фактор та причини зростання частоти ПВНРП протягом останніх десятиріч залишаються невідомими. Серед сучасних робіт, присвячених ПВНРП, значна увага присвячена ролі в розвитку патології тромбофілічних станів. Останні на сьогодні поділяють на вроджені (дефіцит протеїнів С та S, антитромбіну III, гіпергомоцистеїнемія, мутація Leiden та мутація гену протромбіну 20210A [1]) та набуті, до яких належить антифосфоліпідний синдром – мультисистемне захворювання, що характеризується підвищеним рівнем антифосфоліпідних антитіл (АФА), артеріальними та/або венозними тромбозами, тромбоцитопенією та звичним невиношуванням вагітності [4]. Клінічна картина тромбофілій визначається локалізацією та вираженістю тромбозів і саме тому характеризується надзвичайною різноманітністю [3, 4]. Серед акушерських ускладнень, зумовлених тромбофілічними станами, описані звичне невиношування, синдром затримки внутрішньоутробного розвитку плода, антенатальна загибель морфологічно нормального плода, ПВНРП. Взагалі акушерська патологія посідає чільну позицію серед клінічних проявів різноманітних тромбофілій у зв'язку із фізіологічними для вагітності зрушеннями системи гемостазу в бік гіперкоагуляції, що сприяють маніфестації або прогресуванню їх клінічної картини [1].

Мета дослідження. Поглиблене вивчення анамнезу, для виявлення можливих клінічних проявів тромбофілічних станів та оцінки їх значення як факторів ризику розвитку ПВНРП.

Матеріал і методи дослідження. Проведено тестування 50 породіль із ПВНРП (основна група) та 50 породіль із фізіологічним перебігом пологів (контрольна група) за спеціально розробленою анкетною. Анонімна анкета включала відомості з гінекологічного анамнезу, як то: розлади менструального циклу, запальні захворювання статевих шляхів, використання гормональних контрацептивів, перебіг та наслідки попередніх вагітностей тощо; соматичного анамнезу, перебігу даної вагітності (наявність кров'янистих виділень, гіпертензії, набряків, загрози переривання вагітності, багатоводдя, патології плаценти та ін). При формуванні анкети враховано загальноприйняті фактори материнського та перинатального ризику за Соорland та фактори, що входять до критеріїв АФС, розроблених з метою стандартизації його діагностики 2000 року у Франції [1].

В основній та контрольній групах переважали породіллі віком від 20 до 30 років, відповідно 32 та 30 осіб, молодші за 20 та старші за 30 років також розподілені в групах рівномірно. Від першої вагітності народили 16 і 19 жінок, повторні пологи були у 21 та 22 в обох групах, перших пологів від наступних вагітностей було відповідно 13 та 9, тобто, групи обстежених були статистично рівнозначні за віком та кількістю вагітностей і пологів в анамнезі.

Результати й обговорення. Серед породіль основної групи, перебіг вагітності у яких ускладнився ПВНРП, більш часто мало місце переривання вагітності в малому терміні, що проявлялося мимовільними викиднями та заворушеннями вагітності. Серед причин невиношування вагітності, крім гормональних розладів,

Таблиця 2. Морфологічні особливості ендометрія в хворих ЛМ

Вид поєднаної патології	Група			
	I (n=70)		II (n=98)	
	абс.	%	абс.	%
ЛМ+дифузна ЗКГЕ	15	21,4	33	33,7
ЛМ+вогнищева ЗКГЕ	4	5,7	12	12,2
ЛМ+ЗКГЕ з вогнищевим аденоматозом	1	1,4	1	1,02
ЛМ+ендометрій фази проліферації	14	20,0 [^]	5	5,1
ЛМ+ендометрій фази секреції	23	32,9*	18	18,4
ЛМ+ЗКГЕ з поліпозом	5	7,1	14	14,3
ЛМ+ЗКГЕ з помірною атипією	2	2,9	4	4,1
ЛМ+залозисто-фіброзний поліп ендометрія	2	2,9	6	6,1
ЛМ+ЗГ ендочервіксу з поліпозом	2	2,9	2	2,1
ЛМ+хр.метроендометрит	1	1,4	3	3,1
ЛМ+аденоматозний поліп	1	1,4	-	-

Примітки: * $p < 0,05$ порівняно з II групою;
[^] $p < 0,001$ порівняно з II групою.

впливала на характер морфологічних змін ендометрію. Результати проведених досліджень не дозволяють висловити думку про наявність в хворих з різними клінічними варіантами міоми матки, характерних для цієї патології змін ендометрія.

Відомості літератури про частоту гіперпластичних процесів ендометрія в хворих на міому матки відрізняються суперечністю. О.В. Уварова (1990), обстеживши хворих на міому репродуктивного віку, встановила наявність гіперпластичних процесів ендометрія в 25%, поліпи ендометрія виявлені в 11% жінок [1]. За даними К.П.Тумасян, (1990), патологічні процеси ендометрія виявлено в 49% хворих на міому в пременопаузальному віковому періоді [8]. Ю.Д. Ландеховській (1988) повідомив, що 49,2% хворих на міому мають гіперпластичні процеси ендометрія [9]. Разом з тим, дані Б.І. Железнова (1980) свідчать, що лише в 4% хворих на міому має місце гіперплазія ендометрію [10]. На думку І.Д. Хохлової і співавт. (1996), частота поєднань залозисто-кістозної гіперплазії ендометрія з міомою матки невеликих розмірів складає 55,1% [11].

Дослідження О.В.Уварової (1990) встановили, що в хворих з поєднаними патологічними процесами матки висока обтяженість преморбідного фону хронічними захворюваннями шлунка, кишечника і гепатобіліарного комплексу, порушеннями жирового обміну, полівалентною

алергією [1]. Ретельний аналіз структури екстрагенітальних і гінекологічних захворювань в хворих на поєднану патологію матки дозволяють приєднатися до думки О.В. Уварової. Можливо, висока частота екстрагенітальної і акушерсько-гінекологічної патології серед обстежених нами пацієнток сприяли формуванню системних порушень, розвитку поєднаних гіперпластичних процесів міо - і ендометрія. Так, частота екстрагенітальних захворювань в хворих I групи 2,9 на 1 одну пацієнтку, 1,6 у II групі та 1,3 - в контрольній. При цьому кількість гінекологічних захворювань на одну жінку в I групі складала 1,0, у II групі - 0,9, а в контрольній - 0,3 на одну жінку.

Всі ці дані є додатковим підтвердженням різноманіття шляхів розвитку захворювання, що дозволило К.М. Віхляєвій висловити думку про існування різних клініко-патогенетичних варіантів міоми матки. Для одних хворих характерний розвиток ендокринно-обмінних порушень. Для інших –превалювання симптомів патологічної крововтрати, для третіх – виникнення пухлини у молодому віці і швидке її зростання [12]. Тому виявлення особливостей розвитку міоми придбаває велике практичне значення, оскільки дозволяє проводити диференційований підхід до питань тактики ведення хворих з цією патологією.

Висновки. 1. У жінок з наявністю лейоміоми матки різні види гіперпластичних процесів і