

Етіопатогенетичні особливості рецидивуючих фонових захворювань шийки матки

Н.В. Машир

Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика,
м. Київ

У пацієнток з рецидивуючими фоновими захворюваннями шийки матки наголошується дисбаланс з боку клітинного та гуморального імунітету, а також декомпенсовані зміни функціонального стану фагоцитозу та цитокинового статусу. На нашу думку, це обумовлено негативним впливом хронічної урогенітальної інфекції, що підтверджується високою частотою обсіменіння статевих шляхів патогенною та умовно-патогенною мікрофлорою.

Отримані результати є обґрунтуванням для проведення специфічної підготовки з обов'язковим використанням імунокорекції і санації статевих шляхів.

Ключові слова: рецидивуючі фонові захворювання шийки матки, етіологія, патогенез.

Сучасні широкомасштабні дослідження продемонстрували, що рецидивуючі фонові захворювання шийки матки (РФЗШМ) спричинюють ризик розвитку передракового процесу і раку шийки матки (ШМ), призводячи до істотного зниження фертильності та інвалідизації хворих [1, 2]. Найбільш істотний вклад в рецидив фонових процесів ШМ мають поєднання вірусних і бактеріальних інфекцій, лікування яких недостатньо ефективно. Причиною повторного інфікування і рецидиву генітальних інфекцій є порушення локальної протиінфекційної резистентності слизових оболонок піхви на тлі розвитку вторинного імунodefіциту [3, 4]. Своєчасна діагностика та адекватно проведене лікування дозволяють у більшості випадків активно попередити розвиток дисплазії ШМ і можливо раку ШМ [5, 6].

Сучасні методи терапії фонових захворювань ШМ включають системне і місцеве лікування, направлене як на пригнічення патогенного агента, так і на відновлення локальних імунних процесів у слизових оболонках і індукцію реакцій імунітету на рівні організму [7–10].

Усе це безумовно свідчить про актуальність вибраного наукового напрямку.

Мета дослідження: аналіз етіопатогенетичних особливостей у жінок із РФЗШМ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставленої мети і завдань нами було проведено комплексне клініко-функціональне і лабораторне обстеження 120 жінок віком 20–40 років РФЗШМ: ектопія ШМ, лейкоплакія і папілома ШМ, які розвинулися на тлі урогенітальної інфекції (УГІ).

Усіх пацієнток було розподілено на чотири групи залежно від методів лікування:

1-а група – 30 жінок з РФЗШМ, яким застосовували лазерокоагуляцію;

2-а група – 30 жінок з РФЗШМ, які отримували крім лазерокоагуляції також імунотропну терапію;

3-я група – 30 жінок з РФЗШМ, яким призначали кріодеструкцію;

4-а група – 30 жінок з РФЗШМ, які отримували крім кріодеструкції також імунотропну терапію.

Середній вік обстежених жінок 1-ї групи становив $24,3 \pm 0,6$ року; 2-ї групи – $25,1 \pm 0,3$ року; 3-ї групи – $24,8 \pm 0,5$ року і 4-ї групи – $25,3 \pm 0,7$ року.

Критерії включення у дослідження:

- наявність фонового захворювання (ерозія, ектопія на фоні ендо- і екзоцервіци-ту), підтвердженими при кольпоскопічному дослідженні.

Критерії виключення дослідження:

- вік до 20 і старше 40 років;
- вагітність і лактація;
- запальні процеси репродуктивної системи у стадії загострення;
- онкологічні (carcinoma in situ, мікроінвазивний і інвазивний рак) і диспластичні зміни ШМ.

Верифікацію діагнозу РФЗШМ проводили на підставі комплексного обстеження з використанням традиційних клінічних прийомів, загальноприйнятих і спеціальних лабораторних методів дослідження, інструментальних даних, а також з урахуванням результатів динамічного спостереження за хворими.

Діагноз у всіх хворих відповідав клініко-морфологічним критеріям класифікації ВООХ Х перегляду (2015 р.) Міжнародної статистичної класифікації хвороб (МКХ-X, 2012), оновленої Міжнародною асоціацією з патології ШМ і кольпоскопії в Барселоні 2018 р.. Діагноз цієї когорти пацієнток належав до запальних хвороб ШМ – N 72.0 (ерозія, ектопія з цервіцитом, ендокервіцит), лейкоплакії ШМ (N 88.0).

Діагноз був підтверджений за допомогою розширеної кольпоскопії, цитологічним і гістологічними дослідженнями матеріалу біопсії:

- 1) кольпоскопічна картина – «ніжні», «грубі» зміни епітелію;
- 2) зміна шаруватості і диференціювання клітин ектоцервікса.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведених клінічних досліджень свідчать, що РФЗШМ розвиваються на тлі перенесеного сальпінгофориту (26,7%); змін мікробіоценозу статевих шляхів (56,7%); порушень менструальної функції (16,7%); лейоміоми матки (13,3%), а також обтяженого репродуктивного анамнезу – артифіційні аборти (43,3%) і травма-тизація ШМ при розродженні (14,2%).

Специфічну клінічну симптоматику у пацієнток з РФЗШМ фіксували у 20,8% випадків у вигляді больового синдрому (14,2%) і патологічних виділень зі статевих шляхів, причому в 11,7% спостережень вони носять запальний характер. Макроскопічно РФЗШМ проявляються частіше у вигляді гіпертрофії ШМ (43,3%) порівняно з її деформацією (10,0%) і ущільненням (26,7%).

Кольпоскопічно 40,0% обстежених жінок виявлено аномальну кольпоскопічну картину – ніжну і грубу «пунктацію» і «мозаїку», а також тонку лейкоплакію.

Результати проведених імунологічних досліджень свідчать, що у пацієнток основних груп реєстрували достовірні відмінності з боку більшості імунологічних показників. На особливу увагу заслуговує достовірне зниження параметрів клітинного імунітету: CD3+ ($p<0,05$); CD4+ ($p<0,05$); CD20+ ($p<0,05$) і CD16+ ($p<0,05$) при одночасному підвищенні абсолютного числа CD8+ ($p<0,05$) і CD23+ ($p<0,05$). Ці дані свідчать про наявність клітинної імуносупресії, обумовленої негативним впливом хронічної УГІ. Підтвердженням цьому є і достовірне зниження всіх класів імуноглобулінів, але в різному ступені вираженості ($p<0,05$ і $p<0,01$).

Варті уваги результати оцінювання у всіх чотирьох групах функціонального стану фагоцитозу, особливо в плані вираженого достовірного зниження ($p<0,01$) індексу завершеності. Серед параметрів інтерферонового статусу можна констатувати зниження у декілька разів спонтанної продукції ІФН ($p<0,001$) і ІФН- γ ($p<0,001$).

Наведені вище дані свідчать про негативний вплив хронічної УГІ на всі ланки системного імунітету у пацієнток з РФЗШМ. Відсутність достовірних відмінностей між основними чотирма групами підтверджує правильне розділення пацієнток залежно від методики лікування задля адекватного трактування отриманих результатів.

Під час оцінювання вмісту імуноглобулінів у вагінальних змивах до лікування слід констатувати відсутність достовірних відмінностей у всіх чотирьох групах щодо вмісту IgG ($p>0,05$) і IgA ($p>0,05$) при одночасному підвищенні рівня IgM ($p<0,05$) і зниженні IgA ($p<0,05$).

Такий дисбаланс з боку показників місцевого захисту свідчить про зниження специфічного захисту у вагінальному змиві при РФЗШМ.

Ми вважали за доцільне вивчити основні біохімічні показники у вагінальному змиві. Водночас достовірних відмінностей показників в основних групах дослідження не зафіксовано ($p>0,05$).

Серед основних аспектів загальної тенденції можна виділити достовірне зниження вмісту сечовини ($p<0,05$); глюкози ($p<0,05$); ЛДГ ($p<0,05$), а також співвідношення лактат/піруват ($p<0,05$). Ці дані свідчать про зниження системи місцевого захисту у вагінальному змиві у пацієнток РФЗШМ.

На завершальному етапі дослідження було проаналізовано особливості мікрофлори статевих шляхів. Слід зазначити наявність істотного рівня кандидозної інфекції (від 30,0% до 43,3%), епідермального стафілокока (від 10,0% до 13,3%) та ентерококів (по 10,0% у кожній групі).

Отримані результати свідчать про необхідність проведення специфічної підготовки до подальшого лікування пацієнток з РФЗШМ.

ВИСНОВКИ

У пацієнток з рецидивуючими фоновими захворюваннями шийки матки наголошується дисбаланс з боку клітинного і гуморального імунітету, а також декомпенсовані зміни функціонального стану фагоцитозу і цитокинового статусу. На нашу думку, це обумовлено негативним впливом хронічної урогенітальної інфекції, що підтверджується високою частотою обсіменіння статевих шляхів патогенною і умовно-патогенною мікрофлорою.

Отримані результати є обґрунтуванням для проведення специфічної підготовки з обов'язковим використанням імунокорекції і санації статевих шляхів.

Этиопатогенетические особенности рецидивирующих фоновых заболеваний шейки матки Н.В. Машир

У пациенток с рецидивирующими фоновыми заболеваниями шейки матки отмечается дисбаланс со стороны клеточного и гуморального иммунитета, а также декомпенсированные изменения функционального состояния фагоцитоза и цитокинового статуса. По нашему мнению, это обусловлено негативным влиянием хронической урогенитальной инфекции, подтверждающейся высокой частотой обсеменения половых путей патогенной и условно патогенной микрофлорой.

Полученные результаты являются обоснованием для проведения специфической подготовки с обязательным использованием иммуноткоррекции и санации половых путей.

Ключевые слова: рецидивирующие фоновые заболевания шейки матки, этиология, патогенез.

Etioipatogenetic feature of recurrent underlying cervical disease. N. V. Mashir

For patients with the recurrent underlying cervical disease a disbalance is marked from the side of cellular and humoral immunity, and also decompensated change of the functional state of phagocytosis and cytokine status. To our opinion it contingently negative influence of chronic urogenital infection, by the confirmed high-frequency of semination of sexual ways pathogenic and de bene esse pathogenic a microflora.

The got results are a ground for the leadthrough of specific preparation with the obligatory use of immunocorrection and sanitation of sexual ways.

Keywords: recurrent underlying cervical disease, etiology, pathogeny.

Відомості про автора

Машир Наталія Вікторівна – Кафедра акушерства, гінекології та перинатології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ. E-mail: prore-first@nmapo.edu.ua

Сведения об авторе

Машир Наталья Викторовна – Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии Национального университета здравоохранения Украины имени П.Л. Шупика, г. Киев. E-mail: prore-first@nmapo.edu.ua

Information about the autor

Mashir Natalia V. – Department of obstetrics, gynecology and perinatology of Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv. E-mail: prore-first@nmapo.edu.ua

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Jain AG, Higgins RV, Boyle MJ. 2020. Management of low-grade squamous intraepitel lesions during pregnancy. // Am. J. Obstet. Gynecol. 177(2):298-302.
2. Sood AK, Sorosky JL. 2020. Invasive cervical cancer complicating pregnancy. How to manage the dilemma. // Obstet. Gynecol. Clin. North Am. 25(2):343-52.
3. Takushi M, Moromizato H, Sakumoto K, Kanazawa K. 2019. Management of invasive carcinoma of the uterine cervix associated with pregnancy: outcome of intentional delay in treatment. // Gynecol. Oncol. 87(2):185-9.
4. Siddiqui G, Kurzel RB, Lampley EC et al. 2019. Cervical dysplasia in pregnancy: progression versus regression postpartum. // Int. J. Fertil. Womens Med. 46(5):278-80.

5. Wilczynski JR, Szpakowski M, Nowak M. 2018. Cervical carcinoma and pregnancy guidelines for the diagnosis and treatment: a proposal. // *Ginekol. Pol.* 75(3):235-41.
6. Wang SS, Walker JL, Schiffman M, Solomon D. 2021. Evaluating the risk of cervical precancer with a combination of cytologic, virologic and visual methods. // *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 15(1):187-8.
7. Behbakht K, Friedman J, Heimler I. 2019. Role of the vaginal microbiological ecosystem and cytokine profile in the promotion of cervical dysplasia: a case-control study. // *Infect. Dis. Obstet. Gynecol.* 10(4):181-6.
8. Grce M, Husnjak K, Matovina M. 2019. Human papillomavirus, cytomegalovirus, and adenoassociated virus infections in pregnant and nonpregnant women with cervical intraepithelial neoplasia. // *J. Clin. Microbiol.* 42(3):1341-4.
9. Panoskaltsis T, Ind TE, Perryman K., 2019. Needle versus loop diathermy excision of the transformation zone for the treatment of cervical intraepithelial neoplasia: a randomised controlled trial // *BJOG.* 111(7):748-53.
10. Stoll P, Dallenbach-Hellweg G. 2019. *Cytology in Gynecological Practice.* Berlin: Springer-Verlag, 134.