

УДК 618.145-006-07

Л.З. Базюта

ДІАГНОСТИКА ПОРУШЕНЬ КЛІТИННОГО ІМУНІТЕТУ У ЖІНОК ІЗ ГІПЕРПЛАЗІЄЮ ЕНДОМЕТРІЯ

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Резюме. У статті наведені дані визначення порушень імунної системи у жінок репродуктивного віку з гіперплазією ендометрія. Показано, що за наявності гіперплазії ендометрія в периферичній крові жінок спостерігаються різноманітні порушення імунограми. Встановлено, що метод плинної цитометрії здатний

підвищити інформативність імунологічного дослідження за умов комплексного аналізу різних імунологічних показників у динаміці.

Ключові слова: гіперплазія ендометрія, імунна система, діагностика.

Вступ. Стан імунної системи при патології гінекологічного профілю став предметом вивчення багатьох науковців, але, судячи з даних літератури, роботи даного напрямку ще не дозволили одержати чітких результатів щодо використання їх у практичній медицині [2, 3, 6, 8].

Імунна система є однією із систем життєзабезпечення організму і закономірно, що вона залучена до різноманітних регуляторних шляхів і механізмів підтримки гомеостазу. Зрушення в імунній системі, пов'язані з будь-якими патологічними процесами, мають причинно-наслідковий зв'язок зі змінами організму. Вважають доведеним факт, що саме імунокомпетентні клітини запускають процес проліферації, який супроводжує усі морфогенетичні процеси. Дані літератури вказують на доцільність дослідження імунної системи в пацієнок із метою раннього доклінічного прогнозування імовірності трансформації доброякісної патології у злоякісну, або для динамічного моніторингу щодо ефективності її лікування [1, 4, 5, 10, 11].

На особливу увагу заслуговує комплексне вивчення змін в імунній та ендокринній системах, оскільки остання забезпечує функціонування регуляторних механізмів жіночого організму і здатна впливати на активність імунних реакцій [2, 4, 7, 9, 11].

Плинна цитометрія виявилася винятково ефективною для імунодіагностики лімфоцитів і успішно застосовується в гінекологічній практиці. Застосування антитіл до різних рецепторів дозволяє кількісно оцінити їх розподіл на клітинах імунної системи, визначити чинники, що викликають їх експресію або пригнічення, та дати оцінку системі клітинного імунітету при захворюваннях гінекологічного профілю [3-5, 7].

Мета дослідження. Оцінити частоту і ступінь порушень клітинного імунітету в пацієнок із різними видами гіперплазії ендометрія.

Матеріал і методи. Обстежено 90 пацієнок репродуктивного віку з гістологічно верифікованою ГПЕ, які були розподілені на чотири групи. До I групи дослідження увійшли 32 пацієнтки із залозистою гіперплазією ендометрія (проста гіперплазія), II групу склали 28 жінок із залозисто-

кістозною ГПЕ (складна гіперплазія), 50 пацієнок із атиповою ГПЕ (простою і складною) включені до третьої групи. Групу контролю склали 30 практично здорових жінок. Для дослідження крові шляхом плинної цитометрії застосовували моноклональні антитіла фірми Caltag Laboratories Inc. (США), мічені різними флуоресцентними мітками: FITC, R-PE і TC (TRI-COLOR).

Результати дослідження та їх обговорення. Проведені дослідження з імунофенотипування лімфоцитів периферичної крові пацієнок із патологією ендометрія показали, що в 74 % обстежених наявні різноманітні порушення імунограми, тоді як у контрольній групі відхилення від нормальних показників імунограми виявлені лише в 11 % жінок. Серед основних порушень спостерігали: збільшення відносного вмісту природних кілерів (ПК) (рис.1); збільшення відносної кількості активованих Т-клітин (рис. 2); збільшення вмісту Т-супресорів/цитотоксичних клітин (Тс) і зниження відносного вмісту Т-хелперів (Тх), що супроводжується зниженням регуляторного індексу Тх/Тс (рис. 3); зміни відносного вмісту В-клітин (рис. 4-5).

Ліворуч наведена картина поділу лейкоцитів за критеріями прямого і бічного світлорозсіювання з виділенням вікна лімфоцитів (R1). Праворуч – клітини з виділеного регіону R1, що несуть подвійну флуоресцентну мітку (CD³⁺ CD⁴⁺), локалізуються у правому верхньому квадранті великої гістограми, є Т-хелперами, у даної пацієнтки вони становлять лише 22,81 % від числа лімфоцитів.

Результати дослідження показали, що найчастіше в обстежених жінок виявляються такі відхилення показників клітинного імунітету, як підвищення відносного вмісту у крові природних кілерів та активованих Т-клітин, що несуть рецептор до інтерлейкіну-2: IL-2Rα. Відстежується взаємозв'язок між змінами окремих середніх показників клітинного імунітету і гістологічним типом трансформації ендометрія. У групах хворих на ГПЕ, спостерігається підвищення вмісту у крові ПК-клітин із помітним зниженням відносного вмісту Т-хелперів порівняно з контролем.

Виявлені зміни можна розглядати як критерії онкологічного ризику росту при діагностич-

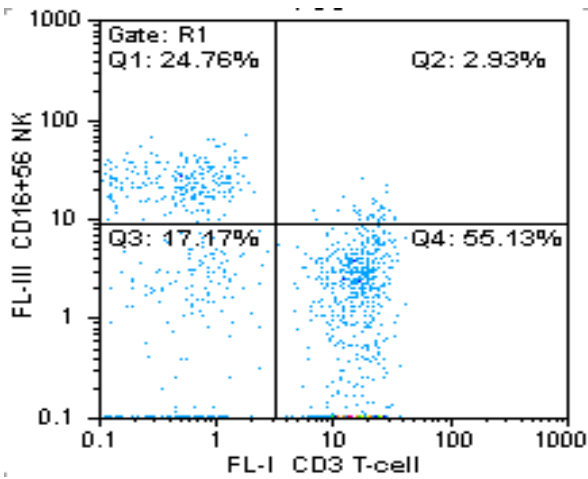


Рис. 1. Підвищення відносного вмісту природних кілерів у крові пацієнтки Н. II групи (загальний вміст ПК – 24,76%)

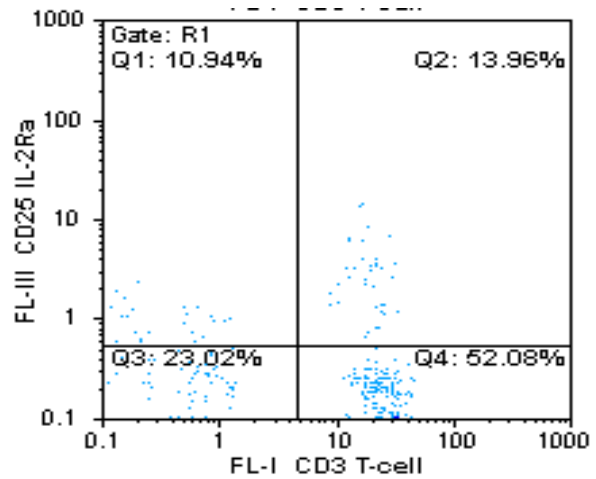


Рис. 2. Підвищення відносного вмісту активованих Т-клітин у периферичній крові пацієнтки К. III групи (вміст активованих Т-клітин становить 13,96%)

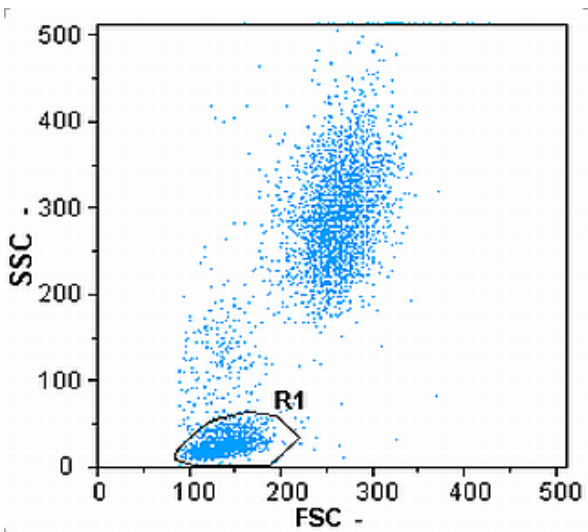


Рис. 3. Зменшення відносного вмісту Т-хелперів у крові пацієнтки С., що страждає на атипичну гіперплазію ендометрія на тлі залозисто-кістозної гіперплазії ендометрія

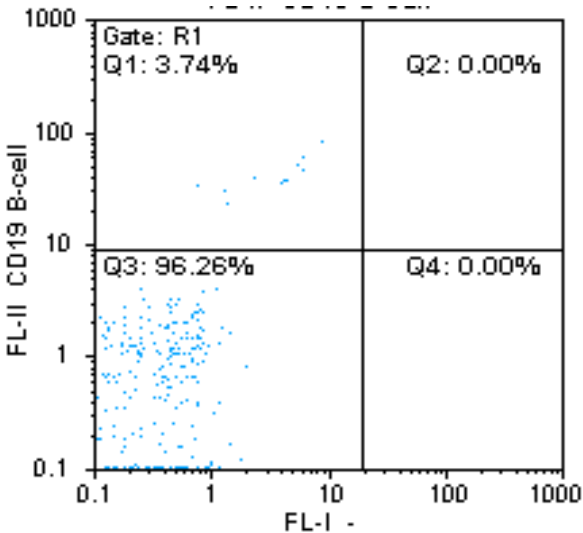
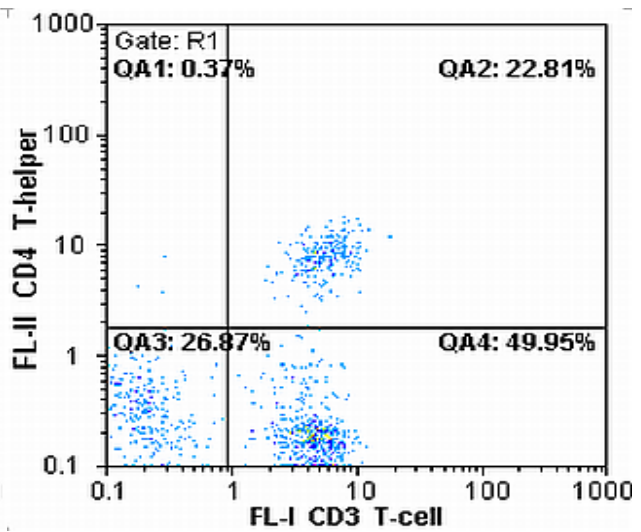


Рис. 4. Зниження відносного вмісту В-клітин у периферичній крові пацієнтки К. I групи (вміст В-клітин – 3,74%)

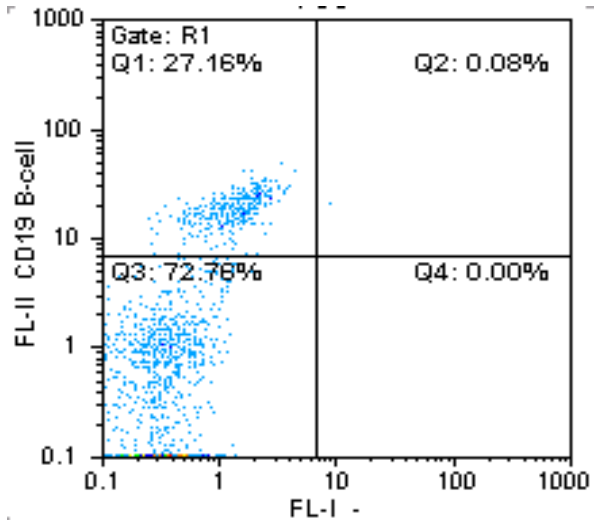


Рис. 5. Підвищення відносного вмісту В-клітин у периферичній крові пацієнтки С. II групи (вміст В-клітин – 27,16%)

них обстеженнях. Проте дані порушення чітко відстежуються лише при розгляді середніх показників імунотипування у групах пацієнтів. Аналіз індивідуальних показників є досить проблемним щодо прогнозу, оскільки відхилення визначених параметрів часто не виходять за межі фізіологічних коливань. Середні показники імунотипування для пацієнок із простою гіперплазією ендометрія майже не відрізняються від таких у здорових осіб, за винятком низького вмісту Т-клітин. Спостерігається суттєве зниження вмісту Т-хелперів у жінок із доброякісною патологією ендометрія.

Таким чином, у більшості (74 %) пацієнок із різними видами ГПЕ виявлені ті або інші відхилення показників клітинного імунітету, що можна розглядати як підтвердження ролі імунологічних порушень у розвитку даної патології. Одноразове імунотипування лімфоцитів крові у пацієнок при використанні стандартних підходів до їх трактування є недостатньо інформативним щодо даної патології. Тому імунологічні зрушення у пацієнок із ГПЕ доцільно оцінювати комплексно, на етапі діагностики, спостереження та лікування жінок.

Висновки

1. Метод плинної цитометрії периферичної крові у пацієнок із гіперплазією ендометрія є достатньо інформативним за умов застосування його в динаміці спостереження.

2. Інформативність імунологічного дослідження суттєво підвищується при комплексному аналізі різних імунологічних показників.

Перспектива наукових досліджень передбачає оцінку імунітету пацієнок з використанням маркерів ідентифікації Т і В-клітин та їх субпопуляцій у процесі лікування даної патології.

Література

1. Акушерство та гінекологія: У 4 т.: національний підручник / Кол. авт.; за ред. акад. НАМН України, проф.

2. В.М. Запорожана. – Т.3: Неоперативна гінекологія. – К.: ВСВ «Медицина», 2014. – С. 502-526.
3. Запорожан В.Н. Состояние иммунитета у больных с гиперпластическими процессами репродуктивной системы / В.М. Запорожан, О.В. Хаит, В.Ф. Нагорная // Акушерство и гинекол. – 1998. – № 3. – С. 47-50.
4. Минкина Г.Н. Особенности гормонального и иммунного статуса больных с гиперпластическими процессами эндометрия / Г.Н. Минкина, В.Е. Вольф // Акушерство и гинекол. – 1984. – № 11. – С. 24-26.
5. Степула В.В. Некоторые особенности встречаемости факторов риска гиперпластических процессов и рака эндометрия у женщин юга Украины / В.В. Степула, А.Г. Андриевский // Вісн. мор.мед. – 2009. – № 2 (10). – С. 1-14.
6. Табачник Б.Н. Гиперплазия эндометрия, факторы риска их развития и возможной малигнизации / Б.Н. Табачник // Факторы риска гиперпластических процессов репродуктивной системы женщины: Тезисы науч.-практич. конф. – Рига, 2005. – С. 66-68.
7. Татарчук Т.Ф. Современные принципы диагностики и лечения гиперпластических процессов эндометрия / Т.Ф. Татарчук, Е.В. Бурлака // Здоровье женщины. – 2003. – № 4 (16). – С. 107-114.
8. Цитоморфология и цитогенетика железистой гиперплазии и рака эндометрия / К.П. Ганина, Л.З. Полищук, Л.Г. Бучинская. – К.: Наукова думка, 1990. – 160 с.
9. Ягубов А.С. Дифференциально-диагностические цитологические признаки атипичной гиперплазии и рака эндометрия / А.С. Ягубов, К.А. Агамова, В.В. Старинский // Вопр. онкол. – 1989. – Т. 35, № 6. – С. 681-684.
10. Adamus G. Long-term persistence of antirecoverin antibodies in endometrial cancer-associated retinopathy / G. Adamus, D. Amundson, C. Mackay [et al.] // Arch. Ophthalmol. – 2008. – Vol. 116, № 2. – P. 251-253.
11. Agorastos T. Atypical endometrial hyperplasia in an 18-year-old woman / T. Agorastos, V. Vaitisi, A. Vakiani [et al.] // Arch. Gynecol. Obstet. – 2003. – Vol. 267 (4). – P. 252-255.
12. Cavalcanti M. Irreversible cancer cell-induced functional anergy and apoptosis in resting and activated NK cells / M. Cavalcanti, A. Jewett, B. Bonavida // Int. J. Oncol. – 2009. – Vol. 14. – P. 361-366.

ДИАГНОСТИКА НАРУШЕНИЙ КЛЕТЧНОГО ИММУНИТЕТА У ЖЕНЩИН С ГИПЕРПАЗИЕЙ ЭНДОМЕТРИЯ

Л.З. Базюта

Резюме. В статье наведены данные диагностики нарушений иммунной системы у женщин репродуктивного возраста с гиперплазией эндометрия. Показано, что при гиперплазии эндометрия в периферической крови женщин наблюдаются различные нарушения иммунограммы. Установлено, что метод текущей цитометрии способен повысить информативность иммунологического исследования при условии комплексного анализа разных иммунологических показателей в динамике.

Ключевые слова: гиперплазия эндометрия, иммунная система, диагностика.

DIAGNOSIS OF CELLULAR IMMUNITY DISORDERS IN WOMEN WITH ENDOMETRIAL HYPERPLASIA

L.Z. Baziuta

Abstract. The article presents data of diagnosing immune system disorders in women of reproductive age with endometrial hyperplasia. It is shown that under the presence of endometrial hyperplasia, varieties of immunological disorders are

observed in peripheral blood of women. It was established that the flow cytometry method is capable of improving informativity of immunological studies under conditions of complex analysis of various immunological parameters in evolution.

Key words: endometrial hyperplasia, immune system, diagnostics.

M.I. Pyrohov National Medical University (Vinnytsia)

Рецензент – доц. Г.Д. Коваль

Buk. Med. Herald. – 2015. – Vol. 19, № 3 (75). – P. 7-10

Надійшла до редакції 09.04.2015 року

© Л.З. Базюта, 2015

УДК 616.831-005.4-089:616.133-007.271

Г.В. Безсмертна, Ю.О. Безсмертний

ПОШИРЕНІСТЬ ГЕНЕТИЧНО-ДЕТЕРМІНОВАНИХ ФАКТОРІВ РИЗИКУ ТРОМБОФІЛІЇ В ОСІБ ІЗ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

Науково-дослідний інститут реабілітації інвалідів Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова

Резюме. У статті представлені результати оцінки поширеності генетично-детермінованих факторів ризику в 160 осіб із цереброваскулярною патологією (ЦВП). У субпопуляції осіб із ЦВП спостерігається накопичення гетерозиготних та гомозиготних носіїв мутації за метилентетрагідрофолатредуктазою (МТНFR C677T), генетичних аномалій за фактором V Лейден (G1691A), протромбіну (G20210A) та осіб із комбінова-

ними генетичними порушеннями. Серед комбінованих варіантів мутацій найбільш часто поєднуються гетерозиготні варіанти мутації за МТНFR C677T та фактором V Лейден (G1691A).

Ключові слова: цереброваскулярна патологія, ішемічний інсульт, фактор V Лейден, протромбін, метилентетрагідрофолатредуктаза.

Вступ. Цереброваскулярна патологія (ЦВП) є однією з актуальних проблем сучасної клінічної медицини і знаходиться в центрі уваги неврологів і фахівців суміжних спеціальностей. Це зумовлено як складністю медичного аспекту проблеми, так і низкою соціальних чинників: значною поширеністю, високим відсотком інвалідності і смертності. До основних типів ЦВП відносять початкові прояви неповноцінності кровопостачання мозку, повільно прогресуючі порушення мозкового кровотоку, гострі порушення мозкового кровотоку, які включають транзиторні ішемічні атаки (ТІА), мозкові інсульти, гостру гіпертонічну енцефалопатію [2, 3, 5, 16]. Найбільш тяжкою формою ЦВП є інсульт.

Інсульт став всесвітньою пандемією. За даними ВООЗ, щорічно у світі реєструється більше 15 млн випадків інсульту, більш ніж половина із цих пацієнтів помирають протягом першого року [2, 3, 5]. Повторні ішемічні атаки та інсульти після перенесеного первинного інсульту реєструються в 11-32 % [2, 3, 16]. Так, протягом перших 30 діб частота розвитку повторного ішемічного інсульту становить 7-8 %, першого року – 6-20 %, п'яти років – 25-32 %. Серед тих, що вижили, до 80 % залишаються інвалідами і лише 20 % осіб можуть повернутися на роботу.

В останні роки в Україні та за кордоном велику увагу приділяють вивченню факторів ризику розвитку судинних катастроф та їх ролі в прогресуванні ЦВП [1, 3, 4, 7]. Згідно із сучасними уявленнями, крім традиційних факторів ризику

(вік, ожиріння, неконтрольована артеріальна гіпертензія, атеросклероз, цукровий діабет, куріння) широко обговорюється роль набутих та спадкових порушень системи гемостазу – тромбофілічного синдрому [1, 8].

Одним із визначальних чинників формування підвищеної схильності до спонтанного тромбоутворення (тромбофілії) та тромбоемболічних ускладнень є генетичний поліморфізм за факторами системи гемостазу, рецепторами тромбоцитів та ферментами обміну речовин, здатних впливати на процеси гемокоагуляції, фібринолізу та стан судин. Серед широкого спектра генетично-зумовлених чинників тромбофілічного синдрому найбільш вагомими вважаються Лейденська мутація за фактором V зсідання крові, мутація за геном протромбіну G20210A та поліморфізм за метилентетрагідрофолатредуктазою (МТНFR C677T) – ферменту обміну гомоцистеїну. Доведена тісна залежність між тромбофілічним синдромом та високим ризиком ішемічного інсульту, особливо в молодих пацієнтів та дітей [13, 14].

В останні роки в багатьох країнах світу були розгорнуті масштабні дослідження генетичного поліморфізму чинників тромбофілії, які продемонстрували наявність значних відмінностей щодо частоти та зв'язку з ураженням судин у різних популяціях [6, 9, 10, 11]. На жаль, в Україні епідеміологічна ситуація щодо поширеності генетично-детермінованих факторів ризику тромбофілії в осіб із ЦВП повністю не з'ясована, що істотно обмежує можливості розробки диферен-