

УДК 618.146-002.446:615.277

**М.А. МИРСАИДОВА**

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматологии и венерологии Минздрава Республики Узбекистан, г. Ташкент

**НАРУШЕНИЯ ИММУННЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ ЖЕНЩИН С ЭРОЗИЕЙ ШЕЙКИ МАТКИ, СОЧЕТАННОЙ С ИНФЕКЦИЯМИ, ПЕРЕДАЮЩИМИСЯ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ**

*В статье изучено состояние иммунной системы у больных женщин с эрозией шейки матки, сочетанной с инфекциями, передающимися половым путем. Выявлено, что у больных женщин отмечается нарушение в работе системы иммунитета, которое выражается дисбалансом как клеточного, так и гуморального звеньев иммунной системы. Для восстановления выявленных нарушений в иммунной системе применение иммуномодулирующего препарата Лавомакс оказывает более выраженный положительный эффект в восстановлении выявленного дисбаланса в системе иммунитета, чем при традиционной терапии.*

**Ключевые слова:** эрозия шейки матки, инфекции, передающиеся половым путем, иммунная система.

У большинства больных доброкачественными фоновыми заболеваниями шейки матки значительно ослаблены неспецифические факторы естественной защиты: барьерная функция эпителия, выработка медиаторов воспаления – цитокинов, функциональная активность клеток крови, системы комплемента и др. Наряду с дефицитом факторов естественной защиты отмечается также выраженная недостаточность клеточных и гуморальных факторов иммунитета [1].

Диспластические изменения слизистой оболочки шейки матки зачастую являются следствием фоновых процессов, обусловленных инфекционными агентами, в том числе передаваемыми половым путем.

В этой связи вопросы диагностики и лечения заболеваний шейки матки продолжают привлекать особое внимание дерматовенерологов, так как этиологической причиной данной патологии являются различные инфекции, передающиеся половым путем. Раннее выявление и лечение инфекций урогенитального тракта являются действенной профилактикой фоновых и предраковых заболеваний [2, 3, 4, 5].

Внедрение методов, способствующих повышению эффективности лечения доброкачественных фоновых заболеваний шейки матки, обеспечивает предупреждение развития рака и, следовательно, снижение частоты этого заболевания. Существуют различные методы лечения доброкачественных фоновых заболеваний шейки матки: медикаментозные, хирургические, физиотерапевтические, высоко- и низкоинтенсивное лазерное излучение.

В целях выявления инфекций необходимо проводить комплексное обследование пациенток, особенно женщин с патологиями шейки матки. Это позволит наиболее правильно подобрать этиотропное лечение и достичь скорейшего положительного результата у пациенток с фоновыми и диспластическими изменениями слизистой оболочки шейки матки, а также ускорить репаративные процессы после инвазивного вмешательства на эктоцервиксе [6].

В этой связи мы поставили цель – изучить некоторые

показатели иммунного статуса у больных эрозией шейки матки, сочетанной с инфекциями, передающимися половым путем, и проводит коррекцию выявленных нарушений препаратом Лавомакс.

**Материал и методы**

Под наблюдением находились 28 больных женщин с эрозией шейки матки, сочетанной с инфекциями, передающимися половым путем, в возрасте от 28 до 52 лет.

Среди обследованных у 7 выявлен бактериальный вагиноз, у 9 – урогенитальный хламидиоз, у 8 – уреоплазмоз и у 4 – ассоциированная уреоплазменно-хламидийная инфекция. Контрольную группу составили данные 18 практически здоровых лиц.

Оценку состояния иммунной системы проводили по экспрессии антигенов CD-дифференцировочных и активационных. Определение маркеров иммунокомпетентных клеток проводили методом непрямого розеткообразования с использованием иммунореагента – эритроциты человека 0 (I) группы Rh<sup>-</sup>, нагруженных через 3% раствор хлорного хрома моноклональными антителами специфичности CD3 – для рецепторов T-лимфоцитов, CD4 – для T-хелперов/индукторов, CD8 – для T-супрессоров/цитотоксических лимфоцитов, CD19 – для B-лимфоцитов, CD16 – для естественных киллеров [7].

Концентрацию сывороточных иммуноглобулинов (Ig) классов A, M, G определяли по методу Mancini G. et al. [8] и количество циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови – методом M. Digeon [9].

Результаты исследования статистически обрабатывали с помощью стандартных методов вариационной статистики с применением t-критерия Стьюдента по прикладной программе «Excel-Office-2003» на компьютере Pentium IV.

**Результаты и обсуждение**

Результаты исследования иммунного статуса больных женщин с эрозией шейки матки, сочетанной с инфекциями, передающимися половым путем, показали (табл. 1), что у больных общей группы до начала лечения отмечается снижение относительного количества CD3-клеток в 1,2 раза,

CD4-клеток в 1,2 раза, тогда как количество CD19-клеток повышается в 1,3 раза и CD16-клеток в 1,5 раза по отношению к данным группы контроля. Уровень CD8-клеток оставался в пределах нормы.

На фоне выявленных изменений иммунорегуляторный индекс (ИРИ) снизился в 1,2 раза и в среднем равнялся  $1,65 \pm 0,05$  против  $2,07 \pm 0,05$  в группе контроля.

При исследовании концентрации сывороточных иммуноглобулинов выявлено, что у больных данной группы наблюдалось достоверное снижение уровня IgA ( $p < 0,05$ ) и повышение концентрации IgG ( $p < 0,05$ ), а содержание IgM оставалось на уровне данных контрольной группы ( $p > 0,05$ ).

Наиболее выраженные изменения наблюдались при определении в сыворотке крови количества ЦИК. В данной группе отмечалось более 1,7-кратное увеличение уровня ЦИК по сравнению с группой контроля.

**Таблица 1 – Показатели иммунного статуса у больных женщин с эрозией шейки матки, сочетанной с инфекциями, передающимися половым путем ( $M \pm m$ )**

Показатели иммунитета	Контрольная группа n=18	Больные женщины с эрозией шейки матки n=28
CD3, %	$58,39 \pm 0,81$	$49,75 \pm 0,40^*$
CD19, %	$16,61 \pm 0,39$	$20,93 \pm 0,45^*$
CD4, %	$38,55 \pm 0,36$	$31,03 \pm 0,50^*$
CD8, %	$18,72 \pm 0,44$	$18,93 \pm 0,38$
ИРИ	$2,07 \pm 0,05$	$1,65 \pm 0,05^*$
CD16, %	$9,39 \pm 0,46$	$14,43 \pm 0,40^*$
IgA, г/л	$2,35 \pm 0,05$	$2,07 \pm 0,05^*$
IgM, г/л	$1,42 \pm 0,06$	$1,46 \pm 0,05$
IgG, г/л	$12,12 \pm 0,30$	$18,43 \pm 0,70^*$
ЦИК, у.е.	$14,05 \pm 0,50$	$24,64 \pm 0,71^*$

Примечание: \* – достоверность данных по отношению к контролю ( $p < 0,05$ )

Полученные нами данные свидетельствуют, что в целом у больных женщин с эрозией шейки матки, сочетанной с инфекциями, передающимися половым путем, наблюдается нарушение в работе иммунной системы, выражающееся дисбалансом как клеточного, так и гуморального звеньев иммунной системы.

Исходя из того, что у больных женщин выявляются изменения в иммунной системе, мы попытались корректировать эти нарушения иммуномодулирующим препаратом Лавомакс в комплексе с базисной терапией.

Лавомакс – синтетическое низкомолекулярное соединение, обладающее иммуномодулирующим и противовирусным эффектом и способностью индуцировать интерферон при пероральном введении. Стимулирует стволовые клетки костного мозга, в зависимости от дозы усиливает антителообразование, уменьшает степень иммунодепрессии, восстанавливает соотношение Т-хелперы/Т-супрессоры. Также имеются сообщения о его противоопухолевых и противовоспалительных свойствах.

Поскольку все вышеуказанные показания Лавомакса необходимы для устранения патологических процессов

и восстановления выявленных нарушений в иммунной системе при эрозии шейки матки, мы сочли целесообразным применение данного препарата при лечении данной патологии.

Лавомакс назначали по 1 таблетке (125 мг) 1 раз в день в течение 2-х дней, затем по 1 таблетке (125 мг) каждые 48 часов (через день) на курс 10 таблеток (1,25 г). При необходимости 2-3 повторных курса до нормализации иммунного статуса, коррекции интерферентной недостаточности, устранения вирусной или другой инфекционной нагрузки.

Для сопоставления полученных данных больные были разделены на две группы. В первую группу вошли 14 больные, получавшие традиционный метод лечения (группа сравнения), которые помимо антибактериальной терапии получали иммуномодулирующий препарат Иммуномодулин. Во вторую группу вошли 14 больные, составляющие основную группу, которым на фоне традиционной терапии для восстановления нарушений в иммунной системе был назначен Лавомакс.

**Таблица 2 – Влияние проводимой терапии на иммунный статус у больных женщин с эрозией шейки матки, сочетанной с инфекциями, передающимися половым путем ( $M \pm m$ )**

Показатели иммунитета	Метод терапии	
	традиционная терапия, n=14	комплексная терапия, n=14
CD3, %	$49,86 \pm 0,56$	$49,64 \pm 0,60$
	$52,14 \pm 0,42$	$54,86 \pm 0,57^*$
CD19, %	$21,07 \pm 0,64$	$20,78 \pm 0,66$
	$19,14 \pm 0,44$	$16,21 \pm 0,55^*$
CD4, %	$31,14 \pm 0,81$	$30,93 \pm 0,61$
	$33,43 \pm 0,65$	$35,64 \pm 0,55^*$
CD8, %	$18,71 \pm 0,58$	$19,14 \pm 0,51$
	$17,86 \pm 0,27$	$17,07 \pm 0,32$
ИРИ	$1,66 \pm 0,08$	$1,63 \pm 0,06$
	$1,86 \pm 0,05$	$2,08 \pm 0,06^*$
CD16, %	$14,28 \pm 0,54$	$14,57 \pm 0,60$
	$12,36 \pm 0,41$	$11,50 \pm 0,50^*$
IgA, г/л	$2,03 \pm 0,06$	$2,10 \pm 0,09$
	$1,92 \pm 0,06$	$1,93 \pm 0,06$
IgM, г/л	$1,50 \pm 0,07$	$1,41 \pm 0,06$
	$1,43 \pm 0,04$	$1,41 \pm 0,03$
IgG, г/л	$16,53 \pm 0,80$	$20,32 \pm 0,90$
	$15,38 \pm 0,58$	$14,19 \pm 0,52^*$
ЦИК, у.е.	$24,43 \pm 0,98$	$24,86 \pm 1,07$
	$19,43 \pm 0,65^*$	$16,93 \pm 0,71^*$

Примечание: в числителе – данные до лечения; в знаменатели – данные после лечения; \* – достоверность данных по отношению к показателям до лечения ( $p < 0,05$ )

Исследования показали (табл. 2), что у больных женщин с эрозией шейки матки, сочетанной с инфекциями, передающимися половым путем, после традиционной терапии отмечается увеличение относительного количества

CD3-клеток и CD4-клеток, однако они были статистически не достоверны по отношению к данным до лечения ( $p > 0,05$ ). Содержание CD8-клеток особо не изменялось. Показатель ИРИ был склонен к повышению. Количество CD19-клеток и CD16-клеток у больных дали тенденцию к снижению ( $p > 0,05$ ).

В сыворотке крови концентрации IgA, IgM и IgG у обследованной группы больных на фоне традиционной терапии были склонны к снижению ( $p > 0,05$ ). Содержание ЦИК в данной группе больных достоверно снизилось по сравнению с данными до лечения ( $p < 0,05$ ). Однако следует отметить, что после данного метода лечения показатели иммунитета не доходят до уровня контроля.

Вышеизложенные данные свидетельствуют, что на фоне традиционной терапии у больных женщин с эрозией шейки матки, сочетанной с инфекциями, передающимися половым путем, со стороны иммунной системы отмечаются некоторые положительные сдвиги в сторону восстановления, однако выявленный дисбаланс в иммунной системе сохраняется.

При использовании разработанного нами комплексного метода лечения больных женщин по сравнению с традиционной терапией в иммунной системе больных отмечались более выраженные сдвиги в сторону восстановления выявленного дисбаланса.

Так, после окончания комплексной терапии у больных данной группы отмечались достоверное повышение количества CD3-клеток, CD4-клеток и снижение содержания CD19-клеток, CD16-клеток и ЦИК по сравнению с показателями до лечения ( $p < 0,05$ ). А уровень CD8-клеток особо не изменялся. Показатель ИРИ был достоверно выше, чем при поступлении ( $p < 0,05$ ). Следует отметить, что после комплексного метода лечения показатели CD19-клеток и ЦИК доходили до уровня данных контрольной группы.

При данном методе лечения у больных в сыворотке крови концентрация IgA была склонна к снижению ( $p > 0,05$ ), а содержание IgG достоверно снизилось ( $p < 0,05$ ) по сравнению с показателями до лечения. Уровень IgM после лечения оставался не измененным.

Следует отметить, что при данном методе терапии у больных женщин с эрозией шейки матки, сочетанной с инфекциями, передающимися половым путем, некоторые показатели иммунитета после лечения полностью восстанавливаются.

Таким образом, вышеизложенное свидетельствует, что разработанный комплексный метод лечения больных женщин оказывает более выраженный положительный эффект в восстановлении выявленного дисбаланса в системе иммунитета, чем при традиционной терапии. Это свидетельствует о целесообразности применения Лавомакса в комплексной терапии больных женщин с эрозией шейки матки, у которых имеются нарушения в иммунной системе.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Долгушина В.Ф., Смольникова Л.А., Долгушин И.И. Состояние факторов местной иммунной защиты репродуктивного тракта при вагинозе у беременных // ЖМЭИ. – 2001. – №4. – С. 89-93

2 Анастасьева В.Г. Роль инфекционно-воспалительных заболеваний матери в недонашивании беременности и перинатальной смертности и особенности репродуктивной функции у женщин с генитальной инфекцией // Сбор. науч. трудов. – Новосибирск, 1991. – Т. 141. – С. 15-18

3 Кира Е.Ф., Цвелев Ю.В., Кочеровец В.И., Бондарев Н.Э. Диагностика и лечение сексуально-трансмиссионных заболеваний в гинекологической практике // Методическое пособие. – СПб, «Яблочко СО», 1996. – 47 с.

4 Лазарева Е.Б., Селицкая С.С., Тихомирова Н.Н. и др. Диагностика хламидийной и гарднереллезной инфекции у больных с острыми гинекологическими заболеваниями // Клиничес. лабор. диаг. – 1997. – №3. – С. 21-23

5 Козлова В.И., Пухнер А.Ф. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий. – М.: «Филин», 1997. – Изд. 4. – 518 с.

6 Чеботарёв В.В., Гоннова Л.Н., Беляева Н.В., Земцов М.А. Отечественные и зарубежные взгляды на лечение воспалительных заболеваний органов малого таза // Дискуссия ИППП. – 1999. – №6. – С. 28-31

7 Залялиева М.В. Методы оценки субпопуляций лимфоцитов периферической крови у человека. Метод. рекомендации. – Ташкент, 2004. – 15 с.

8 Mancini L., Carbonara A.O., Aeromans J.F. Immunochemical quantitation of antigen by single radial immunodiffusion // Immunochemistry. – 1965. – №2. – P. 235-248

9 Digeon M., Zaver M., Riza I., Bach I.F. Detection of circulating immune complexes in human sera by simplified assays with polyethylene glycol // J. Immunol. Methods. – 1977. – V. 16. – P. 165-183

#### Т Ҷ Ж Ы Р Ы М

**М.А. МИРСАИДОВА**

*Ўзбекистон Республикасы ДСМ Республикалык  
Дерматология және венерология мамандандырылган  
ғылыми-тәжірибелік медициналық орталығы,  
Ташкент қ.*

**ЖЫНЫС ЖОЛЫМЕН БЕРІЛЕТІН ИНФЕКЦИЯЛАРМЕН  
ҰШТАСҚАН ЖАТЫР МОЙНЫ ЭРОЗИЯСЫМЕН АУЫРА-  
ТЫН ӘЙЕЛДЕРДЕГІ ИММУНДЫҚ КӨРСЕТКІШТЕРДІҢ  
БҰЗЫЛУЛАРЫ**

**Зерттеудің мақсаты:** жыныс жолымен берілетін инфекциялармен ұштасқан жатыр мойнының эрозиясымен ауыратын науқастарда иммундық статустың кейбір көрсеткіштерін зерттеу және анықталған бұзылуларды Лавомакс препаратымен түзету жүргізу.

**Материал және әдістер:** 28-ден 52 жасқа дейінгі жыныс жолымен берілетін инфекциялармен ұштасқан жатыр мойны эрозиясымен 52 науқас әйел бақылауда болды.

Тексерілгендердің арасында 7-уінде бактериалдық вагиноз, 9-нан урогениталдық хламидиоз, 8-нен уреаплазмоз және 4-уінен ұқсастырылған уреаплазмалы-хламидиялық инфекция анықталған. Бақылау тобын 18 мүлдем сау адамдар құраған.

Иммундық жүйенің жай-күйін бағалау CD-сараланған және активацияланған антигендердің экспрессиясы бойынша жүргізілді. Иммунды құрамдастық жасушалардың маркерлерін анықтау иммунды реагент – Т-лимфоциттердің рецепторларына арналған CD3, Т-хелперлері/индукторларына арналған CD4, Т-супрессорлар/цитологиялық уытты лимфоциттерге арналған CD8, табиғи киллерлерге арналған CD16 өзгешелікті моноклоналды антиденелердің хлорлы хромының 3% ерітіндісі арқылы жүктелген адам эритроцитінің Rh тобы 0 (I) пайдалана отырып тікелей емес розетка түзу әдісімен жүргізілді.

**Нәтижелері мен талқылау:** Алынған деректер тұтастай алғанда жыныс жолымен берілетін инфекциялармен ұштасқан жатыр мойнының эрозиясымен ауыратын әйелдерде иммун жүйесінің жасушалық және гуморалдық буындарының теңгерімсіздігімен білінетін иммундық жүйенің жұмысындағы бұзылыс байқалатынын дәлелдейді.

Жыныс жолымен берілетін инфекциялармен ұштасқан жатыр мойны эрозиясымен ауыратын әйелдерде иммундық жүйедегі өзгерістер анықталғанына сүйене отырып, арқаулы емдеумен бірге осы бұзылыстарды түзетуге арналған иммуномодульдаушы Лавомакс препараты тағайындалған болатын. Жыныс жолымен берілетін инфекциялармен ұштасқан жатыр мойны эрозиясымен ауыратын әйелдерде емдеудің бұл әдісінде емдеуден кейін иммунитеттің кейбір көрсеткіштерінің қалпына келгенін атап көрсеткен ләзім.

**Қорытындылар:** Осылайша, жоғарыда айтылғандар жыныс жолымен берілетін инфекциялармен ұштасқан жатыр мойны эрозиясымен ауыратын әйелдерді емдеудің әзірленген кешенді әдісі дәстүрлі емдеу кезіндегіге қарағанда иммун жүйесіндегі анықталған теңгерімсіздікті қалпына келтіруде аса айқын әсер беретіні дәлелденген. Бұл иммундық жүйедегі бұзылыстары бар науқас әйелдерді кешенді емдеуде Лавомаксты қолданудың мақсатқа сәйкестігін дәлелдейді.

**Негізгі сөздер:** *жатыр мойны эрозиясы, жыныс жолымен берілетін инфекциялар, иммундық жүйе.*

## SUMMARY

**M.A. MIRSAIDOVA**

*Republican Specialized Scientific Practical Medical Center of Dermatology and Venereology of the MoH of the Republic of Uzbekistan, Tashkent c.*

### IMMUNE INDICATORS DISORDERS IN SICK WOMEN WITH CERVICAL EROSION COMBINED WITH SEXUALLY TRANSMITTED INFECTIONS

**Aim of the Study:** to study some immune status indicators in patients with cervical erosion combined with sexually transmitted infections and to carry out a correction of the found disorders with Lavomax medication.

**Material and Methods:** 28 sick women with cervical erosion combined with sexually transmitted infections at the age of 28 to 52 years old were under the supervision.

Among the examined ones in 7 – bacterial vaginosis was found, in 9 – urogenital chlamydiosis, in 8 – ureaplasmosis and in 4 – associated ureaplasma chlamydial infection. Control group was made by data of 18 apparently healthy persons.

Assessment of immune system condition was conducted by expression of CD-differentiation and activated antigens. Determination of markers of immune competent cells was conducted with the method of indirect antiglobulin resetting using immunoreagent – human red blood cells 0 (I) Rh group –, loaded via 3% chlorous chrome solution with monoclonal antibodies of CD3 specificity – for T-lymphocytes receptors, CD4 – for T- helper cells/inducing substances, CD8 – for T-suppressors/cytotoxic lymphocytes, CD19 – for B-lymphocytes, CD16 – for natural killer cells.

**Results and Discussing:** The received data show that in general in sick women with cervical erosion combined with sexually transmitted infections disorders in immune system functioning is observed expressed in misbalance in both cellular and humoral immune system sectors.

Proceeding from the position that in sick women with cervical erosion combined with sexually transmitted infections changes in immune system are found immunomodulating medication Lavomax was prescribed to correct this disorders in complex with the basis therapy. It is worth noting that in this method of therapy in sick women with cervical erosion combined with sexually transmitted infections some immunity indexes were fully recovered after the treatment.

**Conclusions:** Therefore, the abovementioned shows that the developed complex method of treatment of sick women with cervical erosion combined with sexually transmitted infections has more expressed positive effect in recovery of the detected misbalance in the immune system than in traditional therapy. It indicates advisability of Lavomax administration in the complex therapy of sick women with cervical erosion having disorders of immune system.

**Key words:** *cervical erosion, sexually transmitted infections, immune system.*