

Э.В. Баширов, М.Л. Полина, Н.И. Дуглас

## ПЕРСПЕКТИВЫ ИЗУЧЕНИЯ РЕАКЦИЙ АДАПТАЦИОННО-ИММУННОГО СПЕКТРА ПОСЛЕ РАЗЛИЧНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ЛЕЧЕНИЯ МИОМЫ МАТКИ

УДК 618.214-006.36

Обследованы женщины с миомой матки после различных технологий лечения (лапаротомическая и лапароскопическая миомэктомия, эмболизация маточных артерий (ЭМА). Изучены особенности адаптационной вариабельности и иммунореактивности в раннем и отдаленном послеоперационном периоде.

Выявленные особенности адаптационно-иммунного профиля позволяют прогнозировать вероятность развития осложнений и рецидивов заболевания после различных органосохраняющих вмешательств в зависимости от наличия лечебно-оздоровительных мероприятий.

**Ключевые слова:** миома матки, консервативная миомэктомия, ЭМА, адаптационные реакции, иммунореактивность

The study included women with uterine myoma after various treatment technologies (laparotomy and laparoscopic myomectomies, uterine artery embolization). The features of adaptive variability and immunoreactivity in the early and late postoperative period were under study.

These adaptive-immune profile features allow predicting the likelihood of complications and disease recurrence after breast-conserving various interventions depending on the availability of therapeutic measures.

**Keywords:** uterine myoma, conservative myomectomy, uterine artery embolization, adaptive response, immunoreactivity.

**Введение.** Актуальность проблемы оптимизации подходов к ведению женщин с миомой матки (ММ) определяется снижением качества их жизни, сопряженного с симптоматикой заболевания, сочетанием с гиперпластическими заболеваниями эндометрия, бесплодием и послеоперационными урогинекологическими осложнениями, следствием которых становится констатация ежегодных демографических и экономических утрат социума [4,5,9,15].

Вопреки появлению и внедрению прогрессивных эндовидеохирургических и эндоваскулярных методов лечения миомы матки, частота рецидивов заболевания требует анализа адекватности выбора вмешательства [7,10-12].

Смена радикального подхода - гистерэктомии, нередко практикуемой в гинекологической практике как рутинно, так и по причине позднего обращения пациенток за медицинской помощью при симптомной миоме матки

больших размеров, на органосохраняющие технологии лечения определила потребность в пересмотре приоритетов выбора доступа.

Современный контингент женщин с ММ значительно «помолодел», причем четверть из них страдает бесплодием, другим только предстоит реализовать репродуктивную функцию [2,3,9]. Именно поэтому многогранность проблемы ведения подобного контингента больных заключается не только в устранении симптомокомплекса заболевания и профилактике рецидива, но и в сохранении их фертильного потенциала.

Очевидно, что совершенствование технологий лечения миомы матки обязывает не только к эффективному проведению консервативно-пластических операций с бережным отношением к функциональному репродуктивному резерву, но и к минимизации их негативных последствий для всех систем организма. Однако данные отечественной и зарубежной литературы о ближайших и отдаленных последствиях вмешательств при ММ неоднозначны, с учетом различных приоритетов выбора – с позиций возраста пациенток, локализации узлов, наличия сопутствующих гиперпластических процессов матки, технических навыков хирурга [13,14].

Опасения осложнений последствий лапароскопического доступа – разрывов эндоскопического рубца в родах – определили приоритет в пользу лапаротомной миомэктомии, конкуренцию которой стала составлять эмболизация маточных артерий

(ЭМА) [8,14]. Накопленные данные в области интервенционной гинекологической радиологии убеждают в очевидной альтернативности данного метода хирургическим вмешательствам, особенно – при технической сложности миомэктомии или сопровождающем ее неоправданно высоком риске травматизации [7,10,15].

Однако заключения о конкурентоспособности ЭМА с остальными вмешательствами за счет практически полного исчезновения либо значительной редукции клинической симптоматики контрастируют с данными относительной целесообразности ее проведения у женщин, заинтересованных в деторождении [20].

Представляется, что дискуссия о предпочтительности технологии лечения заболевания, рисках развития осложнений и рецидивов миомы матки после различных вмешательств определяется отсутствием алгоритма реабилитации, что, несомненно, влияет на формирование интегральных характеристик качества жизни [2,10,17,18].

Предпринималось изучение предиктивной значимости адаптационных реакций (АР) для совокупного анализа состояния гинекологических больных после лапаротомных вмешательств с патофизиологических позиций [6]. Суть методологии, базирующейся на основах Г. Селье (1960) о состоянии и реакциях целостного организма, дополненной учением Л.Х. Гаркави (1999) [1] о вариабельности ответа организма на стресс, сводится к возможности донозологической диагностики адаптационных нарушений.

**БАШИРОВ Эдуард Владимирович** – к.м.н., акушер-гинеколог Базовой акушерско-гинекологической клиники Кубанского гос. университета МЗ РФ, edikbashirov@rambler.ru;  
**ПОЛИНА Мирослава Леонидовна** – акушер-гинеколог, ассистент кафедры ФГБОУ ВПО Российского университета дружбы народов, polina.ml@mail.ru.; **ДУГЛАС Наталья Ивановна** – д.м.н., акушер-гинеколог, зав. кафедрой ФПОВ МИ СВФУ им. М.К. Аммосова, nduglas@yandex.ru.

При единичных данных о характере АР после реализованного операционного стресса у гинекологических больных остается малоизученным и спектр иммунологических нарушений, оцениваемый с помощью ЭЛИ-П-теста.

Представляется, что расширенный анализ комплексной адаптационной изменчивости организма больных в зависимости от выбранной методики лечения миомы матки (лапароскопическая и лапаротомная миомэктомия, ЭМА) с учетом наличия и объема реабилитационных мероприятий позволит сформировать доказательную базу обоснованности подобной тактики.

В связи с этим поставлена **цель**: оценить эффективность реабилитационных мероприятий после различных технологий лечения больных с миомой матки на основании анализа характера адаптационных реакций и иммунореактивности.

**Материал и методы.** Для достижения цели проведено проспективное исследование 265 женщин с миомой матки, обратившихся в клинику для проведения консервативной миомэктомии и ЭМА. Дооперационное обследование предусматривало сонографию органов малого таза с доплерографией, гистероскопию, гистологическое исследование соскоба слизистой матки, лечение хронических персистирующих воспалительных заболеваний гениталий, при необходимости проводили антибактериальную терапию.

Комплексная реабилитация после вмешательства включала профилактику спайкообразования, рецидива роста миоматозных узлов, иммунокоррекцию, лечение дисгормональных заболеваний гормонозависимых органов, восстановление зубиоза гениталий и репродуктивной функции женщин.

Контингент женщин в зависимости от технологии лечения миомы матки и наличия в послеоперационном периоде реабилитационных мероприятий был поделен на группы: I – после лапаротомической миомэктомии (ЛТМ) и после комплексной реабилитации (КР) (n=68), II – после ЛТМ и без КР (n=16), III – после лапароскопической миомэктомии (ЛСМ) и КР (n=82), IV – после ЛСМ и без восстановительных мероприятий (n=12), V – после ЭМА и КР (n=76) и VI группа – после ЭМА без реабилитации (n=11).

ЭМА проводили по общепринятой методике, с предварительным ангиографическим исследованием, сонографией узлов, доплерометрией. В качестве эмболов использовались час-

тицы поливинилалкоголя (ПВА) размерами от 350 до 900 или гидрогеля (ААА-Компани, Россия). ЭМА выполнена при наличии противопоказаний к иным органосохраняющим вариантам лечения или их неэффективности (гормонотерапия) и при узлах более 10 см в диаметре.

На послеоперационном этапе проводили оценку характера адаптационных реакций на 7-е сут и спустя месяц после вмешательства в зависимости от наличия КР и в ее отсутствие на основании подсчета лейкоцитарной формулы в мазке периферической крови по методике Л.Х. Гаркави с соавт. (1990). Выделяли типы АР: тренировка (РТ), спокойная активация (РСА), повышенная активация (РПА), хронический стресс (РХС).

С целью изучения сывороточной иммунореактивности, отражающей количество и аффинность некоторых видов естественных эмбриотропных аутоантител, взаимодействующих с белками – регуляторами эмбриогенеза, был применен метод «ЭЛИ-П-Тест-1» (ELISA-detected Probably of pathology), основанный на стандартном иммуноферментном анализе. Исследования выполняли через сутки после различных технологий лечения, через 1 и 3 мес.

Статистическую обработку полученных результатов производили с помощью пакета статистических программ Statistica v.6.0. и программы Microsoft Office Excel 2003.

Для выявления достоверности различий между параметрами случайных величин пользовались критерием Стьюдента. Уровень статистической значимости принят  $p < 0,05$ .

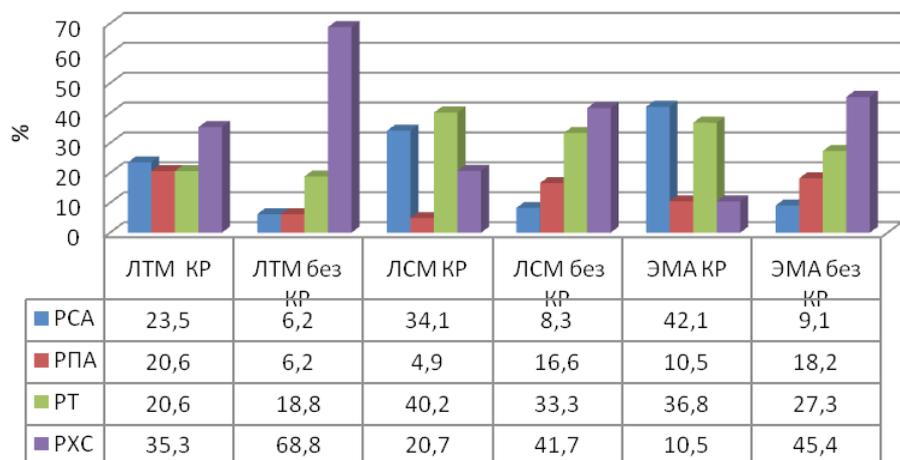
**Результаты и обсуждение.** Изучение спектра АР через месяц после вме-

шательства показало преобладание РХС вне реабилитации в сравнении с показателями в группах, где практиковали внедрение лечебно-оздоровительных мероприятий, независимо от метода воздействия на ткани матки: в два раза чаще при ЛТМ (68,8%)( $p < 0,05$ ) и при ЛСМ (41,7%), в четыре раза реже при ЭМА (45,4%) ( $p < 0,05$ ) (рис. 1).

После КР РХС преобладал при ЛТМ у трети, т.е. в 1,5 раза чаще, чем при ЛСМ, в 3 раза – при ЭМА (10,5%).

Следование реабилитационным мероприятиям определило возрастание РСА в динамике в сравнении с результатами на 7-е сут после вмешательства: после ЛТМ – с нуля до 23,5% женщин, ЛСМ – с 19,5 до 34,1, ЭМА – с 27,6 до 42,1%, тогда как в отсутствие КР – только у 7,9% женщин в среднем. Доминанта РСА определена при ЭМА – практически в 5 раз чаще в сравнении с показателем в группе без лечебно-оздоровительного комплекса (9,1%)( $p < 0,05$ ). По истечении месяца после различных технологий лечения миомы матки частота РТ возрастала только вне КР, причем наибольший показатель был определен после ЛСМ – у трети женщин (33,3%), в 1,2 раза больше, чем после ЭМА (27,3%), практически в 2 раза – после ЛТМ (18,8%).

С помощью ЭЛИ-П-теста, оценивающего количество эмбриотропных аутоантител, – интегрального маркера системного иммунитета, выявлено преобладание аномальной иммунореактивности во всех группах через сутки (в среднем, у 94,8%), независимо от типа вмешательства, как закономерного следствия операционного стресса с векторизацией в иммунодефицитное состояние (наиболее значительное после ЛТМ – 83,3%) (рис. 2).



**Рис. 1.** Характер адаптационного профиля через месяц после различных технологий лечения при миоме матки в зависимости от наличия/отсутствия реабилитационной терапии

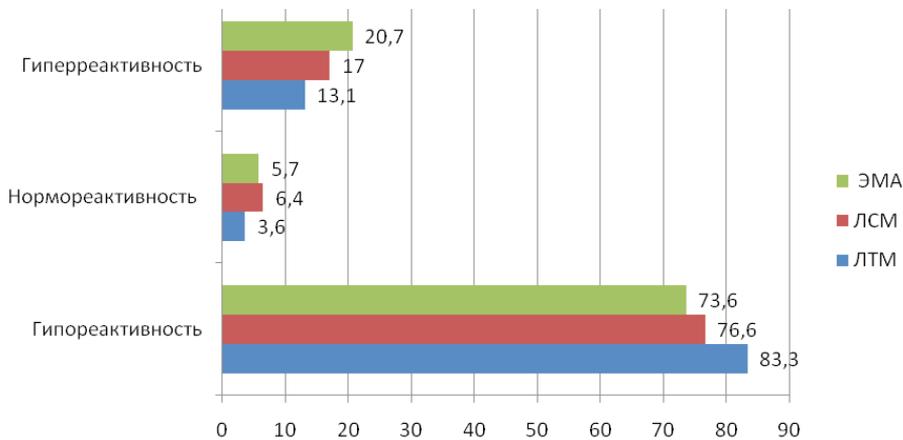


Рис. 2. Типы иммунореактивности через сутки после вмешательства

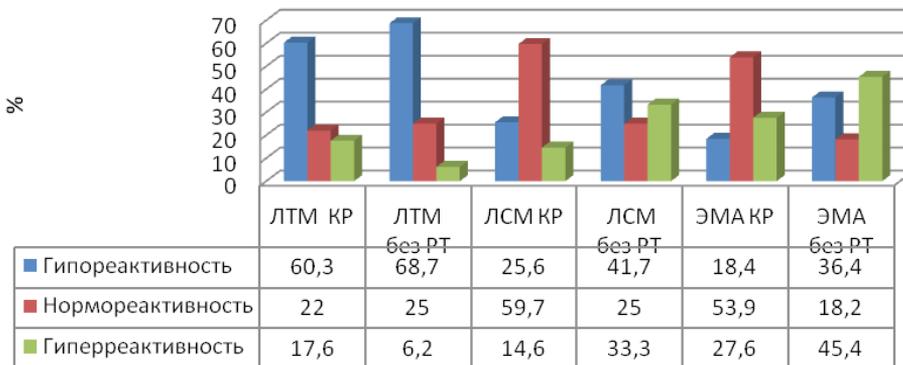


Рис. 3. Вариант иммунореактивности через 1 мес. после различных технологий лечения при миоме матки в зависимости от наличия/отсутствия реабилитационной терапии

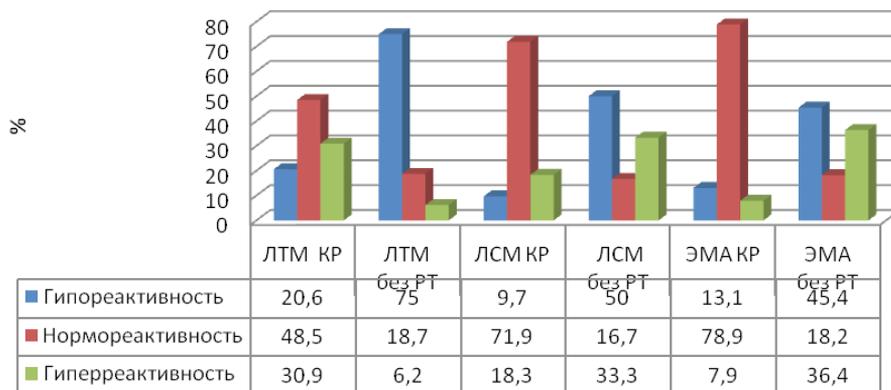


Рис. 4. Вариант иммунореактивности через 3 мес. после различных технологий лечения при миоме матки в зависимости от наличия/отсутствия реабилитационной терапии

Предикция улучшения качества жизни по ряду параметров анализируемой шкалы базировалась на констатации нормореактивности через месяц после вмешательства с реализацией КР: ЛТМ – у 22,0%, ЛСМ – у 59,7, ЭМА – у 53,9% женщин.

Прогностически неблагоприятной в аспекте рецидивов ММ после вмешательства полагали аномальную иммунореактивность, регистрируемую в отсутствие КР. Гипореактивность пре-

обладала у женщин после ЛТМ (68,7%) – в 1,5 раза в отличие от показателя после ЛСМ (41,7%), в 2 раза – после ЭМА (36,4%)( $p < 0,05$ ).

Гиперреактивный вариант ответа вне лечебно-оздоровительных мероприятий регистрировали реже: у трети (33,3%) после ЛСМ, практически у половины (45,4%) после ЭМА и только у 6,2% после ЛТМ (рис. 3).

Следование лечебно-оздоровительному курсу до и после лечения ММ

определяло преобладание нормореактивности у 56,8% женщин в среднем, характеризуя режим воздействия на ткани при ЛСМ и ЭМА как щадящий; при ЛТМ – в 2 раза меньше, только у 22% ( $p < 0,05$ ). Гиперреактивность после КР встречалась в 2 раза чаще после ЭМА, чем после ЛСМ (27,6 и 14,6% соответственно)( $p < 0,05$ ).

Обоснованность оптимизации подходов в лечении женщин с ММ и внедрением восстановительного курса после различных вмешательств, как и значимость адекватного ведения предоперационного этапа, подтверждает динамическая оценка иммунореактивности через 3 мес.

В отсутствие лечебно-оздоровительных мероприятий диагностировали аномальную продукцию эмбриотропных аутоантител: гипореактивность у 75,0% женщин после ЛТМ – в 1,7 раза больше, чем после ЛСМ и ЭМА ( $p < 0,05$ ), гиперреактивность – у трети (34,8% в среднем) после ЭМА и ЛСМ и только у 6,2% после ЛТМ (рис.4).

Нормореактивность в отсутствие оздоровительного курса после различных технологий лечения ММ выявляли реже: в 2,6 раза после ЛТМ (18,7%), в 4,3 раза после ЛСМ (16,7) и ЭМА (18,2%)( $p < 0,05$ ).

Снижение качества жизни больных с миомой матки обуславливала негативная симптоматика, отражающаяся на параметрах, связанных с физической активностью, болью, психологическим здоровьем, в наибольшей степени это касалось женщин с метроррагиями. Регресс симптоматики через 6 и 12 мес. после различных технологий лечения вплоть до нормализации состояния, с наибольшей динамикой улучшения качества жизни после ЭМА и ЛСМ, свидетельствовал об эффективности лечебных мероприятий и патогенетической обоснованности следования восстановительному курсу в послеоперационном периоде.

**Выводы.** Полученные результаты позволяют утверждать, что послеоперационная оценка нейрогуморальной реактивности организма с тестированием по ЭЛИ-П-тесту и адаптационному профилю и последующей коррекцией диагностированных нарушений позволяет прогнозировать оптимальное восстановление функций репродуктивной системы с достижением «комфортного» качества жизни. Установлено, что положительная динамика состояния женщин после различных технологий лечения при миоме матки сопровождается переходом из стресса в анти-

