

Подольский Вл. В.

ИЗМЕНЕНИЯ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ У ЖЕНЩИН ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА С НАРУШЕНИЕМ ВЕГЕТАТИВНОГО ГОМЕОСТАЗА КАК МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНАЯ ПРОБЛЕМА

*ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии Национальной Академии медицинских наук Украины»,
Украина, г. Киев*

SUMMARY

CHANGES IN THE REPRODUCTIVE HEALTH OF FERTILE AGED WOMEN WITH VIOLATIONS OF AUTONOMIC HOMEOSTASIS AS A MULTIDISCIPLINARY PROBLEM

Key words: autonomic nervous system, violations of reproductive health, autonomic homeostasis, somatoform autonomic dysfunction, fertile aged women.

The provided research of the state of reproductive health, different organs and systems of the body of fertile aged women with violation of autonomic nervous system allowed to define most important factors of appearance of changes in reproductive health.

Введение

Состояние репродуктивного здоровья (РЗ) женщин является важнейшей характеристикой развития общества. От уровня здоровья женщин зависит здоровье будущих поколений [1].

Вопросы здравоохранения являются приоритетными, поскольку здоровье народа является крупнейшей общественной и индивидуальной ценностью, а здоровье населения страны в значительной мере влияет на процессы и результаты экономического, социального и культурного развития страны. Поэтому здоровье народа являются вопросами национальной безопасности и важным критерием социального развития и благополучия страны [2].

Изменение условий существования современной женщины, повышения ее роли в жизни общества, кроме положительного всеобщего значения имеет и определенные негативные воздействия.

Прежде всего, это связано со значительной физической, психоэмоциональной и стрессорной нагрузкой на женский организм [3].

К таким изменениям условий существования современной женщины можно отнести социально-экономические условия жизни, массовую миграцию населения, информационную перегрузку в психологически значимых сферах жизни, что обусловлено политической, социально-экономической и морально-этической дестабилизацией общества, что в итоге приводит к психоэмоциональному перенапряжению [4].

Такие условия существования современной женщины в Украине, где в течение последних двух лет идут боевые действия, осуществляются террористические акты, значительное количество лю-

дей вынуждена покинуть свои дома - эти события сложного периода новейшей истории нашей страны обуславливают очень высокий уровень социальной напряженности, что влияет на состояние здоровья женщин путем стрессорной нагрузки на организм [5].

Вегетативная регуляция представляет собой один из важнейших механизмов адаптации организма к стрессогенным условиям.

Именно поэтому, изучение клинических проявлений изменений вегетативного гомеостаза (ВГ) может позволить объективно оценить влияние стрессорной реакции на организм, а значит и на состояние репродуктивной системы женщины [6].

Известно, что вегетативная нервная система (ВНС) играет большую роль в обеспечении гомеостаза организма, различных форм физической и психической деятельности, принимает участие в работе сердечнососудистой, дыхательной и других, наиболее важных систем организма влияет на обмен веществ и регулирует деятельность эндокринной системы в организме.

Такая многогранность деятельности этой системы в организме женщины, безусловно, прямым или опосредованным образом может влиять и на состояние репродуктивной системы [7].

Изменения ВГ могут проявляться в виде синдрома вегетативной дисфункции (СВД) и соматоформной дисфункции вегетативной нервной системы (СДВНС), что по старой классификации соответствует термину вегетососудистая дистония, нейроциркуляторная астеня, которые клинически проявляется чаще по гипертоническому, гипотоническому и кардиальному типам [8].

Среди многих нарушений РЗ в современных условиях приобретают значение изменения в состоянии РЗ, обусловленные перенесенными абортми, бесплодием и доброкачественными опухолевыми заболеваниями матки (лейомиома матки). Эти, разные, на первый взгляд, изменения РЗ связаны между собой тесными причинно-следственными взаимосвязями и могут представлять логическую цепь последовательного их развития: аборт – бесплодие – лейомиома матки [9].

Именно поэтому, мы остановились на исследовании этих изменений РЗ у женщин с нарушением ВГ.

Материалы и методы исследования

Нами было клинически обследовано 360 женщин с нарушениями ВГ (СВД и СДВНС по гипертоническому, гипотоническому и кардиальному типам) и изменениями РЗ (состояние после искусственного аборта (АА), бесплодие и лейомиома матки). Все обследованные женщины, таким образом, были распределены на 4 группы, в зависимости от изменений вегетативного гомеостаза: I группа – женщины с нарушениями ВГ в виде СВД (90 женщин), II группа - женщины с нарушениями ВГ в виде СДВНС, которые по клиническим проявлениям имели гипертонический тип нарушений (90 женщин), III группа - женщины с нарушениями ВГ в виде СДВНС, которые по клиническим проявлениям имели гипотонический тип нарушений (90 женщин), IV группа - женщины с нарушениями ВГ в виде СДВНС, которые по клиническим проявлениям имели кардиальный тип нарушений (90 женщин).

Кроме этого, каждая из перечисленных групп была разделена на 3 подгруппы, в зависимости от изменений РЗ, в 1 подгруппу входили женщины фертильного возраста (ЖФВ), которые перенесли АА (30 женщин), 2 подгруппу входили ЖФВ с бесплодием (30 женщин), 3 подгруппу входили

ЖФВ, которые имели лейомиому матки (30 женщин). Контрольную группу составили 30 женщин без нарушений ВГ.

Наши исследования проведены в разных направлениях (рис. 1)

А именно были проведены:

- эпидемиологические исследования в популяции ЖФВ (кагортные и проспективные, определение катамнеза состояния РЗ)
- клинические и инструментальные методы исследования (общеклинические рутинные исследования, УЗИ, доплер, кольпоскопия, гистеро- и лапароскопия, пайпель-биопсия)
- определение состояния ВГ (шкала вегетативных симптомов А.М.Вейна; проведения функциональных проб (ортостатической, клиностатической, пробы Ашнера, соллярный рефлекс Томару, коженно-сердечный рефлекс); компьютерная кардиоинтервалография)
- исследование психоэмоционального здоровья (определение уровня психоэмоционального стресса по шкале Л.Ридера; определение личного и ситуативного беспокойства по шкале Спилбергера-Ханина; цветной тест М. Люшера для определения психоэмоциональной и социальной адаптации)
- исследование биотопов организма (изучение микробиоценоза половых органов включало определение видового и количественного состава микрофлоры в соответствии с приказом № 234 МОЗ Украины от 2006 года)
- определение состояния иммунитета (уровня хемокинов MCP-1, уровня цитокина фактора некроза опухоли альфа (ФНО- α), антифосфолипидных антител против кардиолипина и фосфатидилсерина)
- выяснение гормональной регуляции менструальной функции (концентрацию половых гормонов: прогестерона, тестостерона; гонадотропных гормонов гипофиза: фолликулостимулирующего гормона, лютеинизирующего гормона, а так-

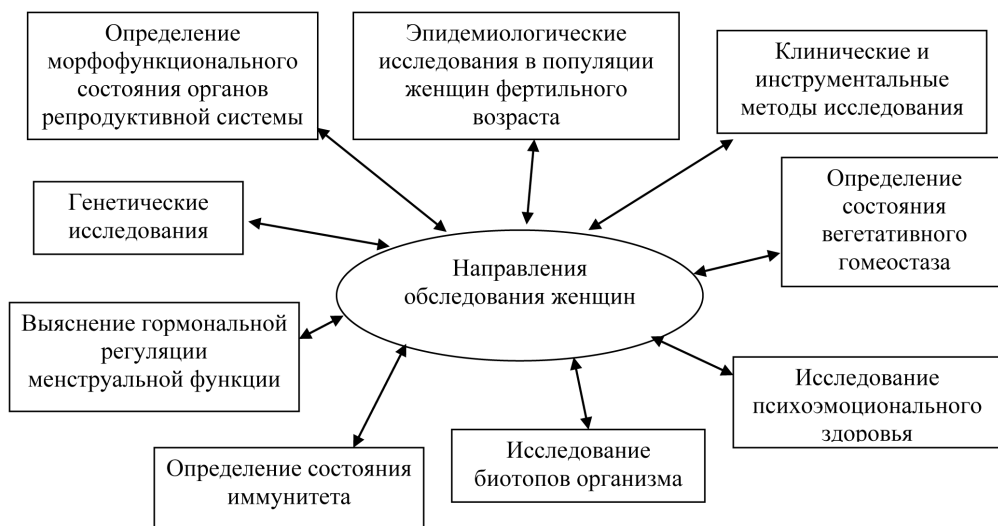


Рисунок 1 - Направления обследования женщин

Таблица 1

Исследуемые параметры, характеризующие состояние репродуктивного здоровья женщин фертильного возраста, выявленные в результате клинико-эпидемиологических исследований, абс.ч., %

Параметр, характеризующий состояние репродуктивного здоровья женщин фертильного возраста	Значение параметров (на 1000 обследованных)
Артифициальный аборт	15,0 (1,5)
Бесплодие	24,0 (2,4)
Доброкачественные опухоли матки (лейомиома)	53,0 (5,3)

же пролактина и кортизола - исследованы иммуноферментным методом с учетом фаз менструального цикла, состояния вегетативного гомеостаза и нарушения РЗ у ЖФВ)

- генетические исследования (определение эпигенетических факторов риска, молекулярно-генетический анализ (в крови) полиморфных вариантов генов GSTT1 (T1-полиморфизм гена Глутатио-С-трансферазы), GSTM1 (M1-полиморфизм гена Глутатио-С-трансферазы), ACE (ген ангиотензин преобразующего фермента) распределение генотипов гена ФНО- α (G-308A) (из тканей репродуктивных органов выделенных при оперативных вмешательствах)

- определение морфофункционального состояния органов репродуктивной системы (цитологический метод, общегистологический метод, гистохимический метод, иммуногистохимический метод, определение онкомаркеров в плаценте путем косвенного стрептавидин-пероксидазного метода обнаружения: экспрессии маркеров пролиферации Anti Human Ki67 Clon MIB-1 (Dako), онкомаркеров - Anti Human p53 Protein Clon: DO-7 (Dako); Anti Human PEA Carcinoembryonic Antigen (Dako); маркера клеточной дифференцировки Cytoceratina AE1/AE3 (Emergo Europe) и мезинхимального фактора Mouse Anti-Swine Vimentin Clone: v9 (Dako).

Результаты исследования и их обсуждение

Данные клинико-эпидемиологических исследований, клинической характеристики женщин с нарушениями ВГ и особенности дальнейшего состояния РЗ показали, что по сравнению с данными официальной статистики, частота таких изменений РЗ, как АА, бесплодие и лейомиома матки несколько выше (табл. 1).

Распространенность вегетососудистой дистонии, как проявления нарушений ВГ среди ЖФВ в промышленном районе г. Киева, в г. Киеве и в Украине в целом достаточно высока, что требует выяснения патогенетических механизмов развития изменений РЗ у женщин с нарушением ВГ.

Полученные данные исследования ВГ у ЖФВ с изменениями РЗ позволяют утверждать, что динамика показателей variability сердечного ритма у женщин, которые перенесли АА при наличии СДВНС по гипертоническому и кардиальному типам указывает на низкую устойчивость к изменениям факторов окружающей среды, в частности стрессорным факторам; комбинация таких изменений РЗ, как бесплодие с любым из типов СДВНС характеризуется преобладанием центральных механизмов регуляции сердечного ритма и доминированием симпатикотонических воздействий, при изменении внешних или внутренних условий среды играет роль фактора риска и может быть предпосылкой возникновения других нарушений гомеостаза (табл. 2).

Таблица 2

Исследование вегетативного тонуса у женщин с изменениями репродуктивного здоровья на фоне нарушений вегетативного гомеостаза (по шкале М.Вейна)

Группа женщин с нарушениями репродуктивного здоровья	Определение показателя вегетативного тонуса у женщин с изменениями репродуктивного здоровья и нарушением вегетативного гомеостаза							
	Средняя сумма баллов симпатических проявлений, абс.ч.				Средняя сумма баллов парасимпатических проявлений, абс.ч.			
	1	2	3	4	1	2	3	4
Женщины, которые перенесли артифициальный аборт	56,84± ±3,70	66,12± ±7,99	48,61± ±4,88	63,46± ±4,86	55,96± ±3,75	46,35± ±4,61	63,02± ±6,29	50,77± ±5,53
Женщины с бесплодием	57,07± ±3,52	79,27± ±8,93	42,74± ±5,6	66,35± ±6,19	54,59± ±3,39	33,97± ±5,61	68,4± ±6,89	44,04± ±6,83
Женщины с лейомиомой матки	54,54± ±3,27	61,41± ±5,66	26,27± ±5,66	49,77± ±3,92	57,26± ±3,4	50,25± ±4,98	84,9± ±7,02	62,66± ±5,7

Примечание:

- 1 - синдром вегетативной дисфункции;
- 2 - соматоформная дисфункция вегетативной нервной системы за гипертоническим типом;
- 3 - соматоформная дисфункция вегетативной нервной системы за гипотоническим типом;
- 4 - соматоформная дисфункция вегетативной нервной системы за кардиальным типом.

Сочетание СДВНС по гипотоническому типу и миомы матки является предпосылкой выраженного парасимпатического влияния и преобладания гуморального механизма регуляции сердечного ритма, в сочетании с дисбалансом гормонов также является фактором риска стойких наруше-

ний нейрогуморальной регуляции; использование комбинации кардиоинтервалографии и ортостатической пробы позволило определить слабость механизмов вегетативного обеспечения поддержания гомеостаза у женщин исследуемых групп (таблица 3).

Таблица 3

Оценка вегетативных показателей у женщин с изменениями репродуктивного здоровья на фоне нарушений вегетативного гомеостаза

Группа женщин с нарушениями репродуктивного здоровья	Определение показателя вегетативного тонуса у женщин с изменениями репродуктивного здоровья и нарушением вегетативного гомеостаза							
	Среднее значение вегетативного индекса Кердо				Среднее значение минутного объема крови мл/мин			
	1	2	3	4	1	2	3	4
Женщины, которые перенесли искусственный аборт	0,47±0,29	7,53±1,34	-2,44±1,07	2,26±1,43	2822,74±210,57	2705,57±220,43	2850,79±209,34	2791,77±209,51
Женщины с бесплодием	0,3±0,14	10,16±2,93	-4,76±2,99	4,53±3,14	2793,69±203,16	2570,32±215,06	2814,8±205,04	2745,42±206,19
Женщины с лейомиомой матки	-0,24±0,13	5,24±3,32	-9,55±6,46	2,3±1,66	2826,95±208,28	2775,92±234,47	2920,54±253,07	2844,77±220,87

Примечание:
 1 - синдром вегетативной дисфункции;
 2 - соматоформная дисфункция вегетативной нервной системы за гипертоническим типом;
 3 - соматоформная дисфункция вегетативной нервной системы за гипотоническим типом;
 4 - соматоформная дисфункция вегетативной нервной системы за кардиальным типом.

Результаты исследования состояния ВГ у ЖФВ с изменениями РЗ позволили создать логическую схему, которая показывает взаимосвязи между состоянием ВНС, механизмами ее регуляции: центрального и периферического и взаимосвязей ее нарушений с изменениями РЗ: состояниями после АА, бесплодием и лейомиомой матки (рис. 2).

Исследование психоэмоционального состояния у женщин с изменениями РЗ и нарушением ВГ показало, что изменения в психоэмоциональном состоянии происходит у женщин со всеми видами изменений РЗ на фоне нарушений ВГ и характеризуются проявлениями психоэмоционального стресса высокого и среднего уровней, снижением резервных возможностей организма, проявляющихся дезадаптацией и выраженной личной и ситуативной озабоченностью, которые зависят от различных изменений ВГ.

Качественные и количественные показатели выделенной из половых путей микрофлоры у женщин с СВД при преобладании симпатических проявлений характеризовались незначительной концентрацией и частотой регистрации стафилококков с патогенными свойствами и энтеробактерий. Концентрация лактобактерии не достигала уровня здоровых женщин.

В группе женщин с СВД при парасимпатических проявлениях характерным признаком нарушений микроэкологии половых путей была высокая

частота регистрации гарднереллеза (32%) и герпес-вирусной инфекции (15%) в сочетании с представителями условно-патогенной флоры. Двух- и трехкомпонентные ассоциации условно-патогенной микрофлоры оказывались у 45% пациенток.

У обследованных женщин с СДВНС по кардиальному типу условно-патогенные бактерии высевались с низкой частотой и в небольших концентрациях.

У больных по гипертоническому и гипотоническому типу СДВНС показатели обсемененности влагалища значительно превышали уровень контаминации половых путей женщин по кардиальному типу заболевания и женщин с СВД. Наблюдалось повышение частоты выявления в высоких концентрациях грамположительных кокков и энтеробактерий вместе с грибами рода Кандида, которые входили в состав трех- и четырехкомпонентных ассоциаций микроорганизмов. Ассоциативные формы инфицирования наблюдались у 63-65% женщин.

У пациенток с гипертоническим и гипотоническим типом нарушений наблюдается высокая частота регистрации вируса герпеса 25-29%, гарднереллеза - 38-37%, и уреоплазма - 32-34%.

Микроэкология половых путей у женщин, которые перенесли АА, у женщин с бесплодием, и у женщин с лейомиомой матки с нарушениями ВГ,

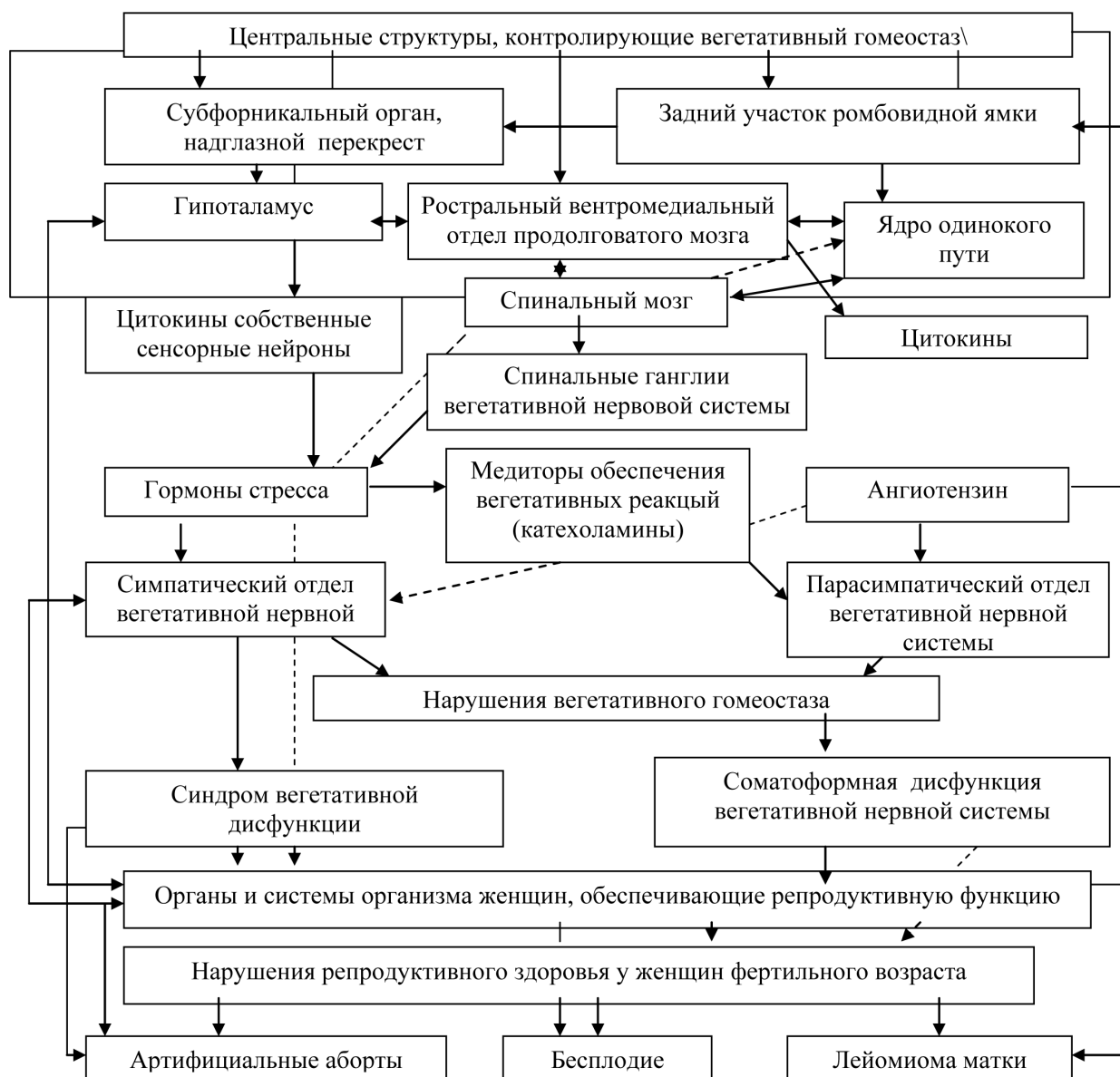


Рисунок 2 - Схема взаимосвязей между состоянием вегетативной нервной системы, механизмами ее регуляции (центральными и периферическими) и взаимосвязей ее нарушений с изменениями репродуктивного здоровья у женщин фертильного возраста (перенесенным артифициальным абортom, бесплодием и лейомиомой матки).

характеризуется более значительными изменениями биоценоза влагалища.

Увеличение показателей бактериальной обсемененности влагалища женщин с изменениями РЗ и нарушениями ВГ различными инфекционными агентами свидетельствует о повышении у этих женщин риска развития воспалительных заболеваний и о целесообразности проведения своевременного бактериологического контроля за состоянием микроэкологии половых путей.

Стресс и его влияние на состояние различных органов и систем организма может иметь резко негативные последствия, которые сопровождаются

нарушением вегетативной регуляции, в свою очередь может приводить к изменениям в иммунной системе организма.

Анализ показателей сывороточных иммуноглобулинов (Ig) подтвердил повышение уровня IgG у обследованных женщин с изменениями РЗ и нарушениями ВГ клинически по гипертоническому и кардиальному типам (табл. 4).

У всех женщин с изменениями РЗ и СДВНС был повышенным уровень IgA, что указывает на наличие патогенетического механизма контроля концентрации провоспалительных хемокинов в тканях организма.

Уровень IgM был повышенным у женщин с гипотоническим и гипертоническим типами СДВНС (табл. 4).

Таблица 4

Концентрация цитокинов и иммуноглобулинов в сыворотках крови женщин фертильного возраста с изменениями репродуктивного здоровья и нарушениями вегетативного гомеостаза в виде соматоформной дисфункции вегетативной нервной системы

Группы женщин фертильного возраста с нарушениями вегетативного гомеостаза в виде СДВНС	Значение показателя				
	МСР-1, пг/мл	TNF- α , пг/мл	IgG, г/л	IgA, г/л	IgM, г/л
Женщины с СДВНС по гипертоническому типу	25,6 \pm 4,4	148,1 \pm 67,7	14,4 \pm 1,1	3,2 \pm 0,3	1,75 \pm 0,3
Женщины с СДВНС по гипотоническому типу	46,5 \pm 29,2	37,6 \pm 18,1	13,8 \pm 1,0	3,4 \pm 0,3	1,6 \pm 0,2
Женщины с СДВНС по кардиальному типу	40,6 \pm 22,0	25,8 \pm 6,8	15,3 \pm 1,1	2,7 \pm 90,3	1,5 \pm 0,2
Женщины без нарушений вегетативного гомеостаза (контрольная группа)		27,6 \pm 10,8	11,0 \pm 0,6	1,8 \pm 0,2	0,9 \pm 0,1
p*		2-1<0,05 1-4<0,02	3-4<0,03 1-4<0,05	2-4<0,01 3-4<0,01 1-4<0,01	2-4<0,01 1-4<0,02

Примечание: p* - достоверность разницы показателей между группами женщин с СДВНС по гипертоническому типу (I), женщин с СДВНС по гипотоническому типу (II), и женщин с СДВНС по кардиальному типу (III) и женщин без нарушений вегетативного гомеостаза (IV), при p<0,05

Существенные различия наблюдали относительно уровней ФНО- α . Такое повышение уровней ФНО- α наблюдали чаще у женщин с СДВНС по гипертоническому и гипотоническому типам (табл. 4).

Таким образом, полученные результаты подтверждают значение провоспалительных цитокинов, в частности ФНО- α , в развитии дисфункции ВНС.

У женщин, которые перенесли АА при СДВНС по гипертоническому типу концентрация ФНО- α была самой высокой среди женщин с другими изменениями РЗ. У женщин с бесплодием и при всех нарушениях ВГ наблюдается повышение концен-

трации кардиолипидных и антифосфатидилсериновых антител. Повышение концентрации ФНО- α как следствие апоптоза, вызванного патогенной репрезентацией кардиолипина и фосфатидилсерина является вторичной реакцией системы иммунитета при выявленном повышении концентрации специфических антител. Таким образом, повышение уровня антикардиолипидных и антифосфатидилсериновых антител может быть признаком длительного оксидативного стресса, который связан, прежде всего, с нарушением ВГ (табл. 5).

Таблица 5

Уровни цитокинов и антифосфолипидных антител в сыворотке крови женщин с изменениями репродуктивного здоровья и нарушением вегетативного гомеостаза в виде соматоформной дисфункции вегетативной нервной системы

Группы женщин фертильного возраста с нарушениями вегетативного гомеостаза в виде СДВНС по гипертоническому типу	Значение показателя		
	Антикардиолипидные антитела, мкг/мл	Антифосфатидилсериновые антитела, мкг/мл	TNF- α , пг/мл
Женщины, которые перенесли искусственный аборт	8,1 \pm 1,7	3,87 \pm 0,6	39,9 \pm 5,6
Женщины с бесплодием	9,4 \pm 1,2	4,3 \pm 0,9	33,7 \pm 5,1
Женщины с лейомиомой матки	6,8 \pm 1,4	3,1 \pm 0,7	45,6 \pm 5,9
Женщины без нарушений вегетативного гомеостаза и изменений репродуктивного здоровья (контрольная группа)			
p 1-4	1,2 \pm 0,1	1,3 \pm 0,2	27,6 \pm 10,8
p 2-4	<0,05	<0,05	<0,05
p 3-4	<0,04	<0,04	<0,04
p 3-4	<0,04	<0,04	<0,05

Примечание: p - достоверность разницы показателей между группами женщин с СДВНС по гипертоническому типу, которые перенесли искусственный аборт (I), женщин с бесплодием (II), женщины с лейомиомой матки (III), и женщин без нарушений вегетативного гомеостаза (IV) при p<0,05

Сочетание изменений РЗ у женщин с нарушениями ВГ сопровождаются значительными изменениями регуляторных механизмов менструальной функции.

Изменение взаимосвязей стресс-ассоциированных гормонов в организме женщин с нарушениями ВГ ухудшает состояние их РЗ.

Особенности изменений гормонального баланса у обследованных женщин зависят от типа нарушений ВГ и изменений РЗ.

Исследование концентрации гормонов гипоталамуса и половых гормонов показало недостаточность II фазы менструального цикла и преобладание выработки гормонов второй фазы менструального цикла.

На состояние здоровья ЖФВ в современных условиях имеют влияние различные факторы риска, среди которых большинство можно отнести к эпигенетическим факторам риска, исследование которых является чрезвычайно актуальным.

На сегодня общие методы молекулярной медицины находят свое место в клинической практике, расширяют диагностические возможности и помогают решать вопросы разработки профилактических мероприятий.

Возможность генетической обусловленности нарушений состояния РЗ требует углубленного изучения. Действие вредных факторов и факторов окружающей среды на организм женщины может быть генетически детерминирована, поэтому нами были изучены эпигенетические факторы, которые могут влиять на состояние здоровья женщин с изменениями РЗ и нарушениями ВГ.

Результаты исследований показали, что у женщин с нарушениями ВГ к эпигенетическим факторам риска вызывающих такие нарушения можно отнести курение, чрезмерное употребление алкоголя, психотропных средств и лекарств.

Изменения РЗ у ЖФВ с нарушениями ВГ происходят на фоне действия многих эпигенетических факторов, которые в сочетании с полиморфизмом генов могут принимать участие в возникновении этих изменений, если женщина перенес-

ла АА, страдает бесплодием или болеет лейомиомой матки.

Генотипическое тестирование ЖФВ с нарушениями ВГ и изменениями РЗ позволило впервые определить частоту распространения делеционного полиморфизма гена Глутатио-С-трансферазы и инерционно-делеционного полиморфизма гена ангиотензин превращающего фермента у женщин с изменениями РЗ в виде бесплодия и лейомиомы матки в украинской популяции.

Было обнаружено похожие генетические особенности в развитии нарушений фертильности у женщин репродуктивного возраста, имели изменения РЗ в виде бесплодия и миомы матки на фоне нарушений РЗ, а комбинация генотипов ID гена ангиотензин превращающего фермента и аллелей генов Глутатио-С-трансферазы T1 и Глутатио-С-трансферазы M1 увеличивает риск развития бесплодия у женщин почти в 13 раз.

Распределение полиморфных вариантов генов у обследованных женщин выявили закономерности связанные с влиянием генов на показатели артериального давления, что касалось преимущественно женщин с СДВНС по гипертоническому и гипотоническому типам. У женщин, которые перенесли АА и имели делеционный полиморфизм гена Глутатио-С-трансферазы M1, генотипы ID, DD гена ангиотензин превращающего фермента чаще выявляли нарушения ВГ в виде СДВНС по гипертоническому и кардиальному типам.

Нами также были выяснены особенности распределения генотипов полиморфизма гена ФНО- α в тканях репродуктивных органов выделенных во время оперативных вмешательств у женщин с нарушениями ВГ и изменениями РЗ.

Результаты проведенных генетических исследований свидетельствуют об увеличении частоты генотипов GG и GA полиморфной G-308A гена ФНО- α , которые встречаются у женщин с бесплодием при нарушении ВГ в виде СДВНС по сравнению с женщинами страдающих бесплодием при СВД (табл. 6).

Таблица 6

Распределение генотипов гена ФНО- α (G-308A) у женщин фертильного возраста с бесплодием и нарушениями вегетативного гомеостаза в виде синдрома вегетативной дисфункции и соматоформной дисфункции вегетативной нервной системы

Группы женщин с бесплодием и нарушением вегетативного гомеостаза в виде СВД и СДВНС	Генотипы гена ФНО- α (G-308A)		
	GG	GA	AA
	%	%	%
Группа женщин с первичным бесплодием и СВД	44,1	15,8	5,3
Группа женщин с вторичным бесплодием и СВД	35,3	17,4	4,3
Группа женщин с первичным бесплодием и СДВНС	78,9	32,4	23,5
Группа женщин вторичным бесплодием и СДВНС	78,3	35,3	29,4

Полученные результаты указывают на наличие возможной взаимосвязи между гомозиготным носительством полиморфизма гена ФНО- α и проявлениями нарушений ВГ в виде СДВНС у женщин с лейомиомой матки.

Выявление полиморфизма гена ФНО- α у жен-

щин с нарушениями ВГ и изменениями РЗ свидетельствуют о наличии генотипически обусловленных предпосылок для возникновения неспецифического иммунного ответа и развития гиперпластических процессов при таких изменениях РЗ как бесплодие и лейомиома матки (табл. 7).

Таблица 7

Распределение генотипов гена ФНО- α (G-308A) у женщин фертильного возраста с лейомиомой матки и нарушениями вегетативного гомеостаза в виде СВД и СДВНС

Группы женщин с лейомиомой матки и нарушением вегетативного гомеостаза в виде СВД и СДВНС	Генотипы гена ФНО- α (G-308A)		
	GG	GA	AA
	%	%	%
Группа женщин с СВД и лейомиомой матки	21,1	-	-
Группа женщин с СДВНС и лейомиомой матки	73,7	5,3	-

Результаты исследования полиморфизма гена ФНО позволяют провести параллели между генетическими и иммунологическими исследованиями по показателю ФНО и его роли в патогенезе развития, как изменений РЗ, так и нарушений ВГ у женщин с этой патологией.

Учитывая, что индукция процессов апоптоза в клетках возникает в процессе нарушений окислительно-восстановительных реакций преобладание гетерозиготного полиморфизма гена ФНО- α у женщин с СДВНС может свидетельствовать о взаимосвязи реакций оксидативного стресса вызванных нарушениями ВГ и индукцией процессов апоптоза при гиперпластических процес-

сах органов репродуктивной системы. Эти результаты подтверждены проведенными исследованиями морфофункционального состояния органов репродуктивной системы.

Исследование цитологических мазков показало наличие воспалительных и пролиферативных проявлений у обследованных женщин. Выявленные изменения были доброкачественными как в многослойном плоском эпителии, так и железистом эпителии. Наиболее выразительные доброкачественные пролиферативные изменения наблюдались у женщин с изменениями РЗ в виде бесплодия и миомы матки при наличии СВНС по гипертоническому типу (рис. 3, 4, 5).

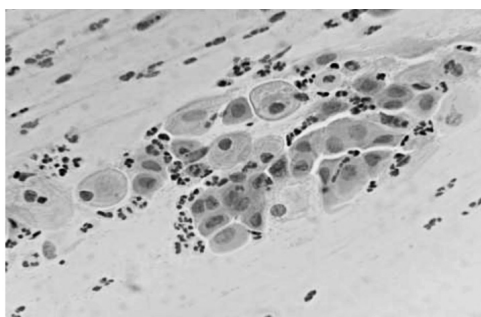


Рисунок 3 - Мазок из цервикального канала женщины с СДВНС по гипертоническому типу с бесплодием. Пласт клеток многослойного плоского эпителия с атипией ядер и с выраженным дискератозом (легкая дисплазия шейки матки - CIN 1). Окраска по Папаниколау. Ок.10, об. 40

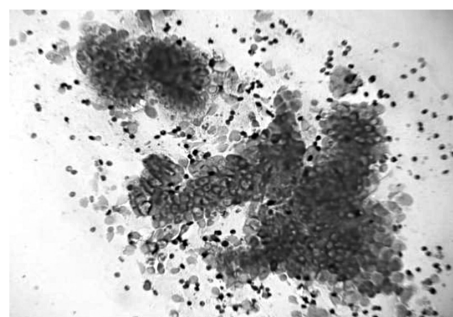


Рисунок 4 - Мазок из цервикального канала женщины с СДВНС по гипотоническому типу и бесплодием. Пласты пролиферирующих клеток железистого эпителия. Окраска по Папаниколау. Ок.10, об.40.

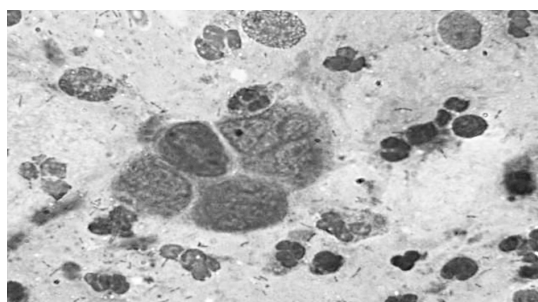


Рисунок 5 - Мазок из цервикального канала женщины с СВД и лейомиомой матки. Группа атипичных клеток многослойного плоского эпителия (умеренная дисплазия шейки матки - CIN 2 (HSIL)). Окраска по Романовскому-Гимзе. Об. 90, ок.10.



Рисунок 6а - Проба с 5% раствором уксусной кислоты. Ацетобелый эпителий



Рисунок 6б - Проба с 5% раствором Люголя. Йодотрицательная зона в пределах ацетобелого эпителия



Рисунок 6в - Проба с 5% раствором уксусной кислоты. Эктопия цилиндрического эпителия



Рисунок 6г - Проба с 5% раствором Люголя. Йодотрицательная зона в пределах эктопии цилиндрического эпителия

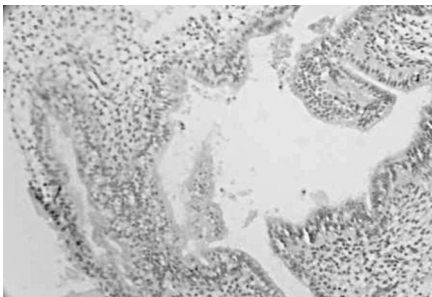


Рисунок 7 - Очаг простой гиперплазии эндометрия. Микрофото. Окраска пикрофуксином по Ван-Гизону. Ок.10; Откр.20.

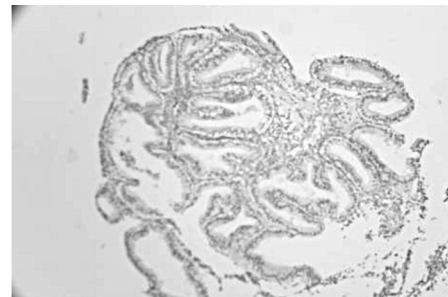


Рисунок 8 - Полип эндометрия. Полутонкий срез. Микрофото. Окраска толуидиновым синим. Ок.10. Об.40.

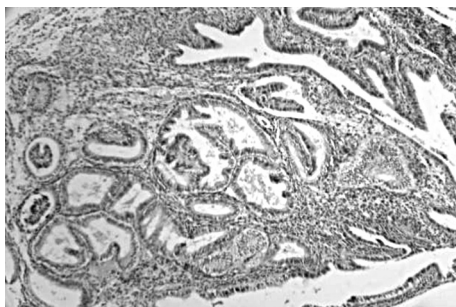


Рисунок 9 - Очаг комплексной неатипичной гиперплазии эндометрия на фоне лимфо-плазмоцитарной инфильтрации. Микрофото. Окраска пикрофуксином по Ван-Гизону. Ок.10; Откр.20.

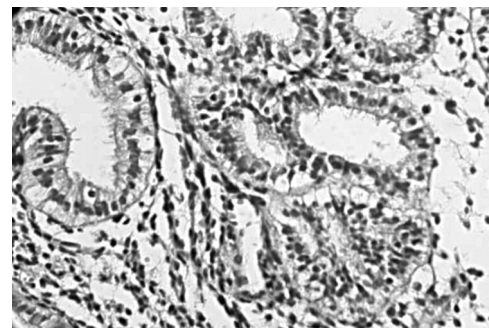


Рисунок 10 - Очаг комплексной неатипичной гиперплазии эндометрия. Микрофото. Окраска гематоксилин-эозином. Ок. 10; Об.40 .

чаются нарушения ВГ в виде СВД и СДВНС по трем наиболее частым клиническим проявлениям. Исследование различных органов и систем организма женщин с изменениями РЗ и нарушениями ВГ позволило выяснить наиболее частые патологические проявления, которые, безусловно, являются патогенетическими звеньями развития изменений РЗ на фоне нарушений ВГ.

Литература

1. Podol'skii V.V. Reproduktyvne zdorov'ya zhinok – vazhlyva problema suchasnosti // Zdorov'e zhenshchyny. – 2003. – №1 (13). – S.100-104.

1. Podolsky V.V. Women's Reproductive Health is an Important Problem of Today // Health of a Woman. - 2003. - №1 (13). - P.100-104.

2. Kamins'kyi V.V., Markin L.B. y dr. Zberezhenya reproduktyvnoho zdorov'ya zhinky - osnova formuvannya zdorovoyi natsiyi // Zdorov'ya Ukrainy. - 2008. - №9. S 58-59

2. Kaminsky V.V., Markin L. B. and others. Preservation of reproductive health of a woman is the basis of the formation of a healthy nation // Health of Ukraine. - 2008. - №9. From 58-59

3. Podol's'kiy V.V. Osobennosti psikhoemotsional'nogo sostoyaniya u zhenshchiny v srovnennykh usloviyakh. Reproduktyvnoye zdorov'ye zhenshchiny 2003; 1(13): 106-108

3. Podolsky V.V. Features of the psychoemotional state in a woman in modern conditions. Female reproductive health 2003; 1 (13): 106-108

4. Chaban O.S. Yakist zhyttya patsiyenta z pozytyvnykh medychnoyi psikhologiyi // Mystetstvo likuvannya. – 2008. - №5(51). – S. 40-43

4. Chaban O.S. Quality of life of the patient from the standpoint of medical psychology // Art of treatment. - 2008. - No. 5 (51). - pp. 40-43

5. Podol's'kii V.V. Reproduktyvne zdorov'ya zhinok fertil'nogo viku z porushennyami vegetativ-

nogo gomeostazu // Metodichni rekomendatsii. – K., 2016. – 32 s.

5. Podolsky V.V. Reproductive health of women of fertile age with disorders of vegetative homeostasis // Methodical recommendations. - K., 2016. - 32 p.

6. Podol's'kyi V.V. Stan reproduktyvnoho zdorov'ya z porushennyami vehetatyvnoho homeostazu // Zdorov'e zhenshchyny №9(85) – 2013-s.139-142

6. Podolsky V.V. Condition of reproductive health with disorders of vegetative homeostasis // Health of woman №9 (85) - 2013-p.139-142

7. Podol's'kyi V.V. Osoblyvosti stanu vehetatyvnoho homeostazu u zhinok fertyl'noho viku z zminamy reproduktyvnoho zdorov'ya // Zdorov'e zhenshchyny №6 (102) – 2015-s.157-162

7. Podol's'kyi V.V. Features of the state of vegetative homeostasis in women of fertile age with changes in reproductive health // Woman's Health №6 (102) - 2015-p.157-162

8. МКБ-10 / ICD10. Mezhdunarodnaya klassifikatsiya bolezney (10-y peresmotr). Klassifikatsiya psikhicheskikh i povedencheskikh rasstroystv. Klinicheskoye opisaniye i ukazaniya po diagnostike / Pod red. YU.L. Nullera, S.YU. Tsirkina. - SPb.: Overlayd, 1994. – 297 s.

8. CD-10 / ICD10. International Classification of Diseases (10th revision). Classification of mental and behavioral disorders. Clinical description and guidelines for diagnosis / Ed. Yu.L. Nuller, S.Yu. Circink. - SPb. : Overlaid, 1994. - 297 p.

9. Podol's'kyi V.V. Vehetatyvnyy homeostaz ta yoho porushennya u zhinok fertyl'noho viku z zminamy reproduktyvnoho zdorov'ya // Perynatolohyya y pedyatryya 3(63). – 2015- st. 38-46

9. Podolsky V.V. Vegetative homeostasis and its disturbance in women of fertile age with changes in reproductive health / Perinatology and Pediatrics 3 (63). - 2015 38-46