

косвенным признаком подавления программированной клеточной гибели и нарушения элиминации активированных форм лимфоцитов [4,5]. Увеличение экспрессии CD95L на лимфоцитах и нейтрофильных гранулоцитах при СД1 может способствовать усилению процессов запрограммированной клеточной гибели в островковых β -клетках поджелудочной железы, инфильтрированных иммунокомпетентными клетками. Дисрегуляция апоптотической активности зависит от длительности заболевания и нарастает у детей со стажем заболевания более 3-х лет.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Барычева Л.Ю., Эрдни-Горяева Н.Э., Александрович Г.А. Функциональное состояние нейтрофильных гранулоцитов и маркеры апоптоза при сахарном диабете 1 типа у детей. Сахарный диабет, 2014, №3, С. 77-82.

2. Водовозова Э.В., Голубева М.В., Доронин В.Ф. и др. Руководство по практическим умениям педиатра: учебное пособие для системы последипломного профессионального образования врачей-педиатров. Ростов-на-Дону, 2010, Сер. Высшее медицинское образование (3-е издание, стереотипное), 574 с.

3. Дедов И.И., Петеркова В.А., Карпушкина А.В. и др. Качество медицинской помощи, оказываемой детям с сахарным диабетом 1-го типа. Проблемы эндокринологии, 2015, №4, С. 29-42.

4. Arya A.K., Tripathi R., Kumar S., Tripathi K. Recent advances on the association of apoptosis in chronic non healing diabetic wound. World J. Diabetes, 2014, 5(6) P. 756-762.

5. De Jong V M., Van der Slik A R , Laban S. et al. Survival of autoreactive T lymphocytes by microRNA-mediated regulation of apoptosis through TRAIL and Fas in type 1 diabetes. Genes and Immunity, 2016, 17, P. 342-348.

6. Huang J., Xiao Y., Xu A., Zhou Z. Neutrophils in type 1 diabetes. J Diabetes Investig. 2016, 7(5), P. 652-663.

ЛОКАЛЬНЫЙ УРОВЕНЬ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ У ЖЕНЩИН С НАРУЖНЫМ ГЕНИТАЛЬНЫМ ЭНДОМЕТРИОЗОМ

Мусаходжаева Д.А., Арипова Т.У., Мамадалиева Я.С., Ешимбетова Г.З., Файзуллаева Н.Я.
РНЦ Иммунологии РУз, Ташкентский институт усовершенствования врачей МЗ РУз

LOCAL LEVELS OF PROINFLAMMATORY CYTOKINES IN WOMEN WITH EXTERNAL GENITAL ENDOMETRIOSIS

Musakhodjaeva D. A., Aripova T. U., Mamadalieva Y. S., Eshimbetova G. Z., Fayzullaev N.Ya.
RSC Immunology RUz, Tashkent Institute of improvement of doctors of the MH RUz, Tashkent, Uzbekistan

В структуре гинекологической заболеваемости женщины эндометриоз занимает 3-е место после воспалительных процессов и миомы матки. Эндометриоз приводит к функциональным и структурным изменениям в репродуктивной системе, который формируется и развивается на фоне нарушенных иммунных, молекулярно-генетических и гормональных взаимоотношений в женском организме [2,4].

При изучении иммунного статуса больных эндометриозом выявлена корреляция между частотой обнаружения антител и стадией распростра-

нения эндометриоза.

Многочисленные исследования достоверно доказывают, что эндометриоз развивается на фоне нарушенного иммунного равновесия. Имеет значение и характер локальных нарушений тканевого гомеостаза непосредственно в области малого таза. Значительное место отводят макрофагам, непосредственно реагирующим на присутствие чужеродных элементов. Установлено, что при эндометриозе общее количество и активность брюшинных макрофагов возрастают. Отмечена зависимость между тяжестью течения

эндометриоза и макрофагальной реакцией перитонеальной жидкости, а также доказано повышение содержания макрофагов в очагах эндометриоза [1,2,5].

Показано, что, кроме фагоцитарной деятельности, брюшинные макрофаги регулируют местные процессы, относящиеся к репродукции путём освобождения простагландинов, гидролитических ферментов, протеаз, цитокинов, факторов роста, инициирующих тканевые повреждения. Цитокины являются факторами, определяющими судьбу эктопической ткани эндометрия. Рядом исследователей показана роль цитокинов, обеспечивающих благоприятные условия для внедрения и развития жизнеспособных элементов эндометрия. Биологический потенциал цитокинов состоит в регуляции взаимодействия макрофагов с элементами тканей, формировании очагов воспаления и иммуномодуляции. По сути цитокины – универсальные регуляторы процессов воспаления. Очевидно, активация определённой группы клеток приводит к синтезу набора цитокинов и индукции связанных с ними функций [2,3,6].

Целью исследования явилось изучение уровня провоспалительных цитокинов в перитонеальной жидкости у женщин с наружным генитальным эндометриозом.

Материал и методы исследования. Обследовано 38 женщин, страдающих с различными формами наружного генитального эндометриоза. Возраст обследованных женщин составил, в среднем, $34,6 \pm 1,86$ года. Всем женщинам проводилось общеклиническое, инструментальное и лабораторное обследование. После верификации диагноза все больные женщины подверглись хирургическому лечению, объём хирургических мероприятий зависел от степени распространения патологического процесса. Всем пациенткам производили забор перитонеальной жидкости путём лапароскопии. В перитонеальной жидкости определяли уровень фагоцитарной активности нейтрофилов с использованием латексных частиц, концентрацию провоспалительных цитокинов (IL-1 β , IL-8, IFN γ и TNF α) методом ИФА с использованием тест-систем «Цитокин» (СПб, Россия). С целью повышения эффективности лечения генитального эндометриоза на фоне гор-

мональной терапии использовали циклоферон – индуктор альфа и гамма интерферонов. Ликопид представляет собой синтезированный активный фрагмент бактериальных клеточных стенок, обладающий иммуномодулирующим эффектом.

Все пациентки были разделены на 3 группы:

- 1-я группа – 13 женщин, получавших ликопид в дозе 10 мг 1 раз в сутки в течение 10 дней после операции;
- 2-я группа – 13 женщин, получавших циклоферон с 1-го дня менструального цикла (10 внутримышечных инъекций);
- 3-я группа – 12 женщин, не получавших иммунокорректирующую терапию – группа сравнения.

Контрольную группу составили 16 практически здоровых женщин, перитонеальную жидкость которых получили при проведении добровольной лапароскопической стерилизации маточных труб. Эффективность проведённого лечения оценивали как клинически, так и на основании лабораторных исследований.

Результаты и их обсуждение. У 27 (71,05%) был отягощён акушерско-гинекологический анамнез, самопроизвольными выкидышами – у 15 (55,5%), искусственными абортами – у 12 (44,4%). Соматический анамнез чаще всего был осложнён заболеваниями желудочно-кишечного тракта, ЛОР-болезнями, аллергией. Наиболее частыми жалобами пациенток явились в виде альгодисменореи и не связанные с менструациями – у всех обследованных женщин, вторым по частоте симптомом было нарушение менструального цикла по типу гиперполименореи и перименструальных длительных тёмных выделений из половых путей. Отмечено возрастание болезненности и обильности менструальных выделений по мере прогрессирования заболевания. Большинство пациенток – 67,8%, предъявляли жалобы на бесплодие, длительность которого варьировала от 3 до 7 лет.

Анализ результатов проведённых исследований по изучению иммунологических параметров в перитонеальной жидкости показал, что содержание CD4+-клеток у женщин с эндометриозом было достоверно ниже значений контрольной группы ($P < 0,05$) и наблюдалась тенденция к снижению уровня CD3, CD8+, CD16+ и

CD20+-лимфоцитов. В популяции перитонеальных Т-хелперов у женщин с наружным эндометриозом содержание наивных CD45RA+ клеток было достоверно выше аналогичного показателя контрольной группы ($P < 0,05$). Изучение уровня провоспалительных цитокинов - IL-1 β , IL-8, IFN γ и TNF α выявило их повышенное содержание у женщин с эндометриозом ($P < 0,01$). Как известно, основными продуцентами этих цитокинов являются макрофаги. Таким образом, при наружном генитальном эндометриозе наблюдается дефицит хелперной активности и повышение синтеза провоспалительных цитокинов. Проведённое исследование после применения иммунокорригирующей терапии выявило неоднозначные изменения изученных параметров. При оценке состояния больных женщин, не получавших иммунокорригирующего лечения, было выявлено следующее: менструации стали менее болезненными у 3 (25%) пациенток. У 9 женщин (75%) характер болевых ощущений во время менструации не изменился. Во 2-й группе женщин, которые получали ликопид, удалось добиться снижения частоты болевого синдрома. При лечении циклофероном болевой синдром был отмечен у 3 женщин (23%). При изучении иммунологических параметров перитонеальной жидкости у женщин с эндометриозом после проведения лечения было обнаружено, что в группе женщин, получавших ликопид, повысился уровень CD4+ ($P < 0,05$), уровень цитокинов снизился. В группе женщин, получавших циклоферон, изменения были менее выраженными. Почти не изменились изученные параметры у женщин, которым не проводили иммунокорригирующей терапии.

Таким образом, проведённые исследования перитонеальной жидкости у женщин с наружным генитальным эндометриозом указывают на снижение местных факторов защиты. Учитывая полученные результаты в пре- и послеоперационном периоде, женщинам, больным эндометриозом, необходимо проведение иммунокорригирующей терапии с применением препаратов различного механизма действия в связи с многообразием иммунных нарушений при распространённых формах эндометриоза.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Анциферова Ю.С., Сотникова Н.Ю., Посисее-

ва Л.В., Назаров С.Б. Иммунные механизмы развития генитального эндометриоза//Монография, Иваново: ОАО «Издательство «Иваново».- 2007.- 314 с.

2. Сотникова Н.Ю., Анциферова Ю.С., Посисеева Л.В., Посисеев Д.В., Изменение инвазивных свойств эндометриальных стромальных клеток при эндометриозе// Иммунология.-2007.-Т.28, № 1.- С.34-37

3. Сухих Г.Т., Сотникова Н.Ю., Анциферова Ю.С., Посисеева Л.В., Верясов В.Н., Ванько Л.В. Продукция цитокинов иммунокомпетентными клетками перитонеальной жидкости у женщин с наружным генитальным эндометриозом//Бюлл.Эксп.Биол.Мед.-2004.-Т.137, №6.- С. 569-571.

4. Ярилин А.А. Естественные регуляторные Т-клетки и фактор Foxp3//Иммунология.- 2006.-№ 3.- С.176-188.

5. Ярмолинская М.И., Сельков С.А., Мануйлова Т.Ю., Беженарь В.Ф., Рулев В.В., Селютин А.В., Тхазапличева С.Ш. Эффективность применения протеолитического препарата «Лонгидаза» в комбинированном лечении спаечного процесса у больных наружным генитальным эндометриозом// Иммунология – 2015. –Т.36, №2. – С.116-121.

6. Сельков С.А., Павлов Р.В., Ярмолинская М.И. Иммунопатогенез и иммуноориентированная терапия эндометриоза// Сборник материалов VI Российско-германского конгресса по акушерству и гинекологии «Современные технологии акушерства и гинекологии в решении проблем демографической безопасности» , 25-26 апреля 2014, Калининград, С.11-12