

3. Герасименко М.Н., Зуков Р.А., Титова Н.М., Дыхно Ю.А. Антиоксидантная система и маркеры окислительного стресса при раке почки// Сибирский онкологический журнал. – 2012 – №5/2012. – с. 39-43
4. Титова Н.М., Замай Т.Н., Субботина Т.Н., Савченко А.А. Оценка структурно-функционального состояния клетки// Красноярск. – 2009.
5. Ткачук В.А. Клиническая биохимия/Ткачук В.А. -Москва.- 2004.- с.57-63.
6. Lodding P., Aus G., Bergdahl S. et al. Characteristics of screening detected prostate cancer in men 50 to 66 years old with 3 to 4 ng/ml prostate specific antigen // J. Urol. — 1998. — Vol. 159. — P. 899–903.
7. Тюзиков И.А., Братчиков О.И., Михайлов Д.В., Шумакова Е.А., Чураев С.А. Роль возрастного андрогенного дефицита в патогенезе аденомы предстательной железы // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2016 №1 с. 14-18
8. Ткачук В.Н., Аль-Шукри С.Х. Длительное лечение больных с аденомой предстательной железы дутастеридом (препаратом Аводарт)// Урология. – 2012- №3/2012. – с. 10-12
9. Е.Б. Меньщикова Окислительный стресс. Проксиданты и антиоксиданты / Е.Б. Меньщикова [и др.]. – Москва, 2006. – 556 с.
10. Смирнова О.В., Титова Н.М., Елманова Н.Г. Особенности прооксидантной и антиоксидантной системы у больных множественной миеломой в зависимости от стадии заболевания // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины - 2014-№3/2014
11. Смирнова О.В., Титова Н.М., Елманова Н.Г. Роль прооксидантной системы в прогрессировании миеломной болезни // Врач-аспирант 2013 №5.1/2013.
12. Чанчаева Е.А. Антиоксидантная система организма и ее особенности у населения горного Алтая // 2011 монография Горно-Алтайск.

ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ЖЕНЩИН С ГЕНИТАЛЬНЫМ ЭНДОМЕТРИОЗОМ

Арипова Т.У., Мусаходжаева Д.А., ¹Ешимбетова Г.З., ²Магзумова Н.М.,
²Исмоилова Д.У., Файзуллаева Н.Я., ³Джумаев К.Ч., Джумаева Д.Н., Азизова З.Б.,
 Республиканский научный центр иммунологии МЗ РУз,

¹-Ташкентский институт усовершенствования врачей МЗ РУз,

²-Ташкентская медицинская академия МЗ РУз,

³-Городской род.дом №3, Ташкент, Узбекистан

PECULIARITIES OF THE STATE OF THE IMMUNE SYSTEM OF WOMEN WITH GENITAL ENDOMETRIOSIS

Aripova T.U. , Musakhodjaeva DA, ¹Eshimbetova GZ, ²Magzumova NM, ²Ismoyilova DU,
 Faizullaeva N.Ya., ³Jumaev K.Ch., Dzhumaeva DN, Azizova ZB,

Republican Scientific Center for Immunology of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan,

1- Tashkent Institute for Advanced Training of Doctors of the Ministry of Health of the Republic of

Uzbekistan, 2-Tashkent Medical Academy of the Ministry of Health of the

В структуре гинекологической заболеваемости эндометриоз занимает 3-е место после воспалительных процессов и миомы матки, поражая до 50 % женщин с сохраненной менструальной функцией. Эндометриоз приводит к функциональным и структурным изменениям в репродуктивной системе, нередко

отрицательно влияя на психоэмоциональное состояние женщин, существенно снижая качество жизни. В последние годы увеличилось число сообщений о роли иммунной системы в патогенезе эндометриоза. Показано, что иммунокомпетентные клетки выделяют факторы, способствующие имплантации и росту эндоме-

трия [1,2,6]. Более того, ряд авторов полагают, что дефект клеточного иммунитета является важнейшим этиологическим фактором развития эндометриоза [3,4,5].

Для уточнения фундаментальных механизмов развития эндометриозидных очагов наибольший интерес представляет исследование локальных иммунных процессов. Однако, изучение системного иммунного ответа при эндометриозе также дает важную информацию о патогенетических факторах развития болезни, так как функциональное состояние циркулирующих иммунокомпетентных клеток во многом может отражать направленность иммунных нарушений, происходящих на локальном уровне.

Целью исследования явилось изучить особенности некоторых параметров врожденного и адаптивного иммунитета в периферической крови у женщин с генитальным эндометриозом.

Материал и методы исследования.

Под нашим наблюдением находились 58 женщин с внутренним (27 женщин) и наружным генитальным эндометриозом (31 женщина), диагноз которого был верифицирован на этапе клинко-инструментального обследования, включая лечебно-диагностическую лапароскопию. Все пациентки были сопоставимы по возрасту, жалобам, анамнезу, гинекологической и экстрагенитальной патологии, степени распространения заболевания (II-III степени по классификации Американского общества фертильности r-AFS) [4]. Показатели 18 практически здоровых женщин с нормальной репродуктивной функцией, поступившие на плановую хирургическую стерилизацию, были использованы в качестве контрольной группы для иммунологических исследований.

Иммунологические исследования проводились изучением уровня лимфоцитов по идентификации на поверхности их кластеров дифференцировки CD3, CD4, CD8, CD16, CD20, CD25 и CD95 с использованием моноклональных антител серии LT (ТОО «Сорбент», Москва, Россия). Функциональную активность фагоцитов изучали в НСТ-тесте. Уровень про- (IL-1 β , IL-2, IL-6, IL-8, IFN γ) и противовоспалительных (IL-4) цитокинов в сыворотке крови изучали методом ИФА (тест-системы «Цитокин», СПб, Россия).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.

Установлено, что у женщин с НГЭ в периферической крови достоверно снижалось количество CD3 $^{+}$ (48,4 \pm 1,4% против 55,8 \pm 1,9% в контроле) и CD4 $^{+}$ -лимфоцитов (28,6 \pm 1,2% против 35,6 \pm 1,4% в контроле) и резко повышалось содержание CD16 $^{+}$ -клеток (21,9 \pm 1,3%) по сравнению с аналогичными данными здоровых женщин (13,6 \pm 1,1%) (P<0,01 во всех случаях).

Изменения фенотипического профиля периферических лимфоцитов при внутреннем эндометриозе имели другую направленность. В этой группе женщин нами отмечалось достоверное уменьшение содержания CD8 $^{+}$ -клеток (17,3 \pm 0,6% против 21,8 \pm 1,0%) и снижение количества лимфоцитов CD16 $^{+}$ -лимфоцитов (8,7 \pm 0,5%), по сравнению с показателями контрольной группы (P< 0,05).

Уровень функциональной активности периферических нейтрофилов оценивался нами также по показателям спонтанного и стимулированного зимозаном НСТ-теста с расчетом индекса фагоцитарного резерва.

Анализ полученных результатов показал, что в периферической крови пациенток с НГЭ была достоверно повышена НСТ-активность нейтрофилов в спонтанном НСТ-тесте, а также увеличен индекс активности восстановления красителя по сравнению с аналогичными параметрами в периферической крови здоровых женщин (P<0,01; P<0,05, соответственно). Кроме того, в данной группе отмечалось незначительное снижение относительно нормативных значений резерва функциональной активности нейтрофилов, оцениваемое по уровню индекса фагоцитарного резерва (ИФР), (P< 0,05).

Изменений показателей стимулированного зимозаном НСТ-теста в периферической крови женщин с НГЭ по сравнению с аналогичными параметрами в периферической крови здоровых женщин, не отмечалось (P< 0,05). При сравнении показателей функциональной активности нейтрофилов периферической крови пациенток с ВГЭ и здоровых женщин достоверных отличий нами так же не было. Количество НСТ-позитивных периферических нейтрофилов в спонтанном и стимулированном НСТ-тесте у женщин с внутренним гениталь-

ным эндометриозом соответствовало нормативным значениям.

Таким образом, полученные нами результаты свидетельствуют о том, что функциональная активность нейтрофилов изменялась только в группе женщин с НГЭ. Возможно это связано с АМГФ- $\alpha 2$ микроглобулином фертильности, или гликоделином, уровень которого в сыворотке больных эндометриозом значительно повышается (Посисеева Л.В. с соавт., 1998).

Нами также было проведено изучение особенностей синтеза цитокинов в сыворотке крови у женщин с наружным и внутренним эндометриозом. Полученные результаты свидетельствуют о том, что в группе женщин с внутренним эндометриозом уровень ИЛ- 1β был в 3,2 раза выше контрольных значений ($P < 0,01$). При этом уровень ИЛ-2 имела только тенденцию к снижению. А уровень противовоспалительного цитокина - ИЛ-4 был в 2,2 раза ниже значений контрольной группы ($P < 0,01$).

Уровни ИЛ-6 и ИФН γ также были снижены по сравнению с данными контрольной группы ($P < 0,05$ для обоих случаев).

Анализ данных женщин с наружным эндометриозом показал, что уровни провоспалительных цитокинов ИЛ- 1β и ИЛ-8 резко повышены ($P < 0,05$), а уровни ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6 и ИФН γ снижены по сравнению с данными контрольной группы ($P < 0,05$).

Суммируя полученные нами данные по фенотипическому, цитокиновому профилю и фагоцитов периферической крови, следует отметить, что выявленные изменения изученных параметров были общими для различных форм эндометриоза. По-видимому, системные иммунные

нарушения при эндометриозе в большей мере связаны с сопутствующими клиническими симптомами, которые различны для определенной формы эндометриоза, и в меньшей мере отражают общие механизмы развития эктопического эндометрия.

Полученные результаты убедительно доказывают о необходимости включения в комплексную терапию эндометриоза иммунокорректоров в зависимости от локализации эндометриоза, клинического течения и параметров иммунной системы.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Анциферова Ю.С., Сотникова Н.Ю., Посисеева Л.В., Назаров С.Б. Иммунные механизмы развития генитального эндометриоза//Монография, Иваново., 2007., 312с.
2. Сельков С.А., Ярмолинская М.И., Павлов О.В. и др. Системные и локальные уровни регуляции иммунопатогенетических процессов у пациенток с наружным генитальным эндометриозом//Ж. Акушерства и женских болезней.-2005.-Т. LIV,№1.-С.20-28.
3. Адамян Л. В. Эндометриозы: руководство для врачей / Л.В. Адамян, В.И. Кулаков. – М.: Медицина, 2006г. – 320 с.
4. Burney, R.O. The genetics and biochemistry of endometriosis / R.O. Burney // Curr. Opin. Obstet. Gynecol. – 2013. – Vol. 25. – P. 280–286.
5. Endometriosis: an inflammatory disease with a Th2 immune response component / S. Podgaec [et al.] // Human Reproduction. – 2007. – Vol. 22, №5. – P. 1373-1379.
6. Endometriosis markers: immunologic alterations as diagnostic indicators for endometriosis / H.C. Bohler [et al.] // Reproductive sciences. – 2007. – Vol. 14, № 6. – P. 595-604.