

Особенности цитокинового типа регуляции иммунного ответа у женщин с эндометриодными кистами яичников

О. С. Шаповал, Л. Л. Воронцова

ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»

Проблема совершенствования лечения эндометриодных кист яичников является актуальной.

Цель работы – выявить особенности цитокинового типа регуляции иммунного ответа у женщин с эндометриодными кистами яичников.

Материалы и методы. Обследовано 100 женщин репродуктивного возраста (контрольная группа – 50 здоровых женщин, основная – 51 пациентка с эндометриодной кистой яичника с различным паритетом). Проведено общеклиническое обследование, изучение состояния иммунного статуса, бактериологическое исследование отделяемого из влагалища. Статистическая обработка данных выполнена с использованием компьютерных программ пакета STATISTICA (StatSoft Statistica v.6.0).

Результаты. В спектре выделяемых из проб микроорганизмов из влагалища присутствовали G⁻ и G⁺ бактерии (*E. coli*, *Ent. faecalis*, *Staphylococcus*, *Streptococcus* коагулагоотрицательные и коагулагоположительные), грибы рода *Candida*. У всех пациенток основной группы в 80 % случаев была высеяна условно патогенная флора, представленная *Ent. faecalis* – 10⁷ КОЕ/мл, отмечалось снижение интенсивности колонизации *Lactobacillus spp.* У пациенток с бесплодием и нерожавших отмечалось снижение функциональной активности нейтрофилов на стадии переваривания. Показатели фагоцитарного числа нейтрофилов свидетельствовали о незавершённости фагоцитоза на фоне истощённого функционально-метаболического резерва, показатели бактерицидной системы были снижены. У рожавших женщин функциональная активность нейтрофилов не изменялась, отмечалось снижение переваривающей способности на фоне сохранённого функционально-метаболического резерва. В группе нерожавших женщин наблюдался иммунный ответ Th2/Th1-типа с преобладанием Th2-типа (отмечалось повышение в сыворотке крови продукции ИЛ-4, ИЛ-6, TNF-α). При бесплодии наблюдался иммунный ответ Th1/Th2-типа с преобладанием Th1-типа (увеличение содержания TNF-α и ИФ-γ, ИЛ-6, ИЛ-10, ИЛ-4 и ИЛ-12). В группе рожавших пациенток наблюдался иммунный ответ Th2-типа (увеличение содержания ИЛ-4, ИЛ-6, снижение ИЛ-10, ИЛ-12, TNF-α и ИФ-γ).

Выводы. Изменение состояния микробиоценоза влагалища ведёт к формированию дисфункции системы иммунитета, в частности цитокинового типа регуляции. Повышение уровня цитокинов и нарушение их баланса свидетельствует о напряжении иммунного ответа, способствует хронизации и прогрессированию заболевания. У пациенток с различным паритетом отмечаются различия в цитокиновом типе регулирования иммунного ответа.

Ключевые слова:

цитокины, иммунный ответ, кисты яичников, эндометриоз.

Запорожский медицинский журнал. – 2017. – Т. 19, № 5(104). – С. 613–617

DOI: 10.14739/2310-1210.2017.5.110166

E-mail: shapoval_olga@ukr.net, zmapo32@gmail.com

Особливості цитокинового типу регуляції імунної відповіді в жінок з ендометріодними кістами яєчників

О. С. Шаповал, Л. Л. Воронцова

Проблема вдосконалення лікування ендометріодних кіст яєчників є актуальною.

Мета роботи – виявити особливості цитокинового типу регуляції імунної відповіді в жінок з ендометріодними кістами яєчників.

Матеріали та методи. Обстежили 100 жінок репродуктивного віку (контрольна група – 50 здорових жінок, основна – 51 пацієнтка з ендометріодною кістою яєчника з різним паритетом). Здійснили загальноклінічне обстеження, вивчення стану імунного статусу, бактеріологічне дослідження виділень із піхви. Статистичне опрацювання даних, що отримали, виконали з використанням комп'ютерних програм пакета Statistica (StatSoft Statistica v.6.0).

Результати. У спектрі виділених із проб мікроорганізмів із піхви були присутні G⁻ і G⁺ бактерії (*E. coli*, *Ent. Faecalis*, *Staphylococcus*, *Streptococcus* коагулагонегативні та коагулагопозитивні), гриби роду *Candida*. У всіх пацієнток основної групи у 80 % випадків висіяна умовно патогенна флора, представлена *Ent. faecalis* – 10⁷ КУО/мл, відзначалося зниження інтенсивності колонізації *Lactobacillus spp.* У пацієнток із безпліддям і тих, які не народжували, відзначалося зниження функціональної активності нейтрофілів на стадії перетравлення. Показники фагоцитарного числа нейтрофілів свідчили про незавершеність фагоцитозу на тлі виснаженого функціонально-метаболического резерву, показники бактерицидної системи були знижені. У жінок, які народили, функціональна активність нейтрофілів не змінювалась, відзначалося зниження перетравлюваної здібності на тлі збереженого функціонально-метаболического резерву. У групі пацієнток, які не народжували, спостерігалась імунна відповідь Th2/Th1-типу з переважанням Th2-типу (відзначалося підвищення в сироватці крові продукції ІЛ-4, ІЛ-6, TNF-α). При безплідді спостерігалась імунна відповідь Th1/Th2-типу з переважанням Th1-типу (збільшення вмісту TNF-α і ІФ-γ, ІЛ-6, ІЛ-10, ІЛ-4 та ІЛ-12). У групі пацієнток, які народжували, спостерігалась імунна відповідь Th2-типу (збільшення вмісту ІЛ-4, ІЛ-6, зниження ІЛ-10, ІЛ-12, TNF-α та ІФ-γ).

Висновки. Зміна стану микробиоценозу піхви призводить до формування дисфункції системи імунітету, зокрема цитокинового типу регуляції. Підвищення рівня цитокинів і порушення їхнього балансу свідчить про напругу імунної відповіді, сприяє хронізації та прогресуванню захворювання. У пацієнток із різним паритетом відзначаються відмінності в цитокиновому типі регулювання імунної відповіді.

Ключові слова:

цитокіни, імунна відповідь, кісти яєчників, ендометріоз.

Запорізький медичний журнал. – 2017. – Т. 19, № 5(104). – С. 613–617

Key words:

cytokines,
immune response,
ovarian cysts,
endometriomas.

Zaporozhye
medical journal
2017; 19 (5), 613–617

Peculiarities of cytokine type of regulation of immune answer in women with ovarian endometriomas

O. S. Shapoval, L. L. Vorontsova

The problem of improving the treatment of endometrioid ovarian cysts is actual.

The aim of the work was to reveal the features of the cytokine type of regulation of the immune response in women with ovarian endometriomas.

Materials and methods. 100 women of reproductive age were examined (control group – 50 healthy women, the main one – 51 patients with ovarian endometriomas with different parity). General clinical examination, study of the immune status, bacteriological study of the vaginal discharge were conducted. Statistical processing of the obtained data was carried out using computer programs STATISTICA package (StatSoft Statistica v.6.0).

Results. In the spectrum of microorganisms isolated from the vagina, G- and G+ bacteria (*E. coli*, *Ent. Faecalis*, *Staphylococcus*, *Streptococcus* coagulo-negative and coagulo-positive), fungi of the genus *Candida* were present. In all patients of the main group, a conditionally pathogenic flora, represented by *Ent. faecalis* was sown in 80 % of cases – 10^7 CFU/ml, there was a decrease in the intolerance of colonization of *Lactobacillus spp.* In patients with infertility and nulliparity, a decrease in the functional activity of neutrophils at the digestion stage was noted. The indices of the phagocytic number of neutrophils indicated incompleteness of phagocytosis against the background of the depleted functional-metabolic reserve, the parameters of the bactericidal system were reduced. In women giving birth, the functional activity of neutrophils did not change, there was a decrease in digestive capacity against the background of the preserved functional metabolic reserve. In the group of nulliparous women, a Th2/Th1 type of immune response with a predominance of Th2 type was observed (an increase in the production of IL-4, IL-6, TNF- α in the blood serum was noted). When infertility, a Th1/Th2 type of immune response was observed with a predominance of the Th1 type (an increase in the content of TNF- α and IF- γ , IL-6, IL-10, IL-4 and IL-12). In the group of women giving birth, a Th2-type of immune response was observed (an increase in IL-4, IL-6, IL-10, IL-12, TNF- α and IF- γ).

Conclusions. The change in the state of the vaginal microbiocenosis leads to the formation of dysfunction of the immune system, in particular the cytokine type of regulation. An increase of the level of cytokines and a violation of their balance indicates a strain of the immune response, contributes to the chronicization and progression of the disease. Patients with different parity have differences in the cytokine type of regulation of the immune response.

Актуальность совершенствования лечения опухолеподобных образований яичников определяется стабильно высокой частотой этой патологии и тенденции к её возрастанию в последнее время. Анализ научной литературы свидетельствует об отсутствии единого патогенетически обоснованного мнения о показаниях, выборе сроков и методов консервативного и хирургического лечения, новых подходов к консервативному лечению и путей профилактики [1,2].

Крайне важным является своевременное определение тактики ведения больного в каждом конкретном случае, так как лечение опухолеподобных образований яичников нередко начинается с оперативного вмешательства, выполненного в неоправданно большом объёме, что может являться причиной повторного образования кист [3,4], тогда как первичное их образование, о чём свидетельствуют многочисленные исследования, чаще всего развивается на фоне дисбиоза флоры влагалища, и именно состояние этой микросистемы наряду с другими определяет иммунологическое равновесие организма. Сложные взаимоотношения иммунокомпетентных клеток при возникновении и развитии патологических процессов опосредуются универсальными молекулами межклеточного взаимодействия – цитокинами [5], индукция которых является защитным или же патологическим механизмом, то есть прямым ответом на присутствие микроорганизмов [6]. Выбор иммунной системы того или иного способа защиты (Th1-, Th2-типа) зависит от вида антигена и его противодействия фагоцитозу. В случае незавершённого фагоцитоза удельный вес клеточных иммунных реакций, регулируемых Th1-типом, возрастает [6,7].

Значительное число доступных литературных научных источников посвящено определению цитокинового статуса у женщин с эндометриозными кистами, однако все группы женщин, которые были исследованы, являлись неоднородными, то есть без выделения отдельных подгрупп – в частности, ранее рожавшие, не рожавшие вообще, а также с бесплодием. Подробное изучение цитокинового статуса при данном заболевании не встречалось, что очень усложнило понимание особенностей цитокиновой регуляции этой патологии. Такой подход к представлению результатов не позволил выявить достоверные различия между нормой и патологией, а также чётко определиться с типом иммунного ответа Th1-, Th2-типа, что являлось основополагающим для назначения адекватной терапии.

Целью работы является выявление особенностей цитокинового типа регуляции иммунного ответа у женщин с эндометриозными кистами яичников.

Цель работы

Выявить особенности цитокинового типа регуляции иммунного ответа у женщин с эндометриозными кистами яичников.

Материалы и методы исследования

Обследовано 100 женщин в возрасте 17–49 лет, которые дали информированное письменное согласие на участие в исследовании, одобренном комитетом по биоэтике ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины» и в соответствии с этическими и морально-правовыми требованиями приказа Министерства здравоохранения Украины № 281 от 01.11.2000 г.

Пациентки были разделены на следующие группы:

1 группа (контрольная) – 50 здоровых не беременных женщин репродуктивного возраста, на момент обследования не имеющих признаков гинекологической и хронической соматической патологии, обратившихся в лечебное учреждение по вопросам выбора контрацепции;

2 группа – женщины с подтверждённым диагнозом эндометриодная киста яичника, которая была разделена на подгруппы:

2а подгруппа – 20 женщин, не рожавших по различным причинам (социальные, религиозные, неустроенность личной жизни);

2б подгруппа – 12 женщин с бесплодием;

2в подгруппа – 19 женщин, ранее рожавших.

Пациентки всех групп находились на долечёбном этапе и не были подвержены ни хирургическим, ни терапевтическим методам лечения. Всем пациенткам было проведено общеклиническое обследование, гинекологический осмотр, трансвагинальное ультразвуковое исследование органов малого таза, изучение состояния иммунного статуса, бактериологическое исследование отделяемого из влагалища.

Микробиологическое исследование отделяемого из влагалища проводилось согласно Приказу МЗ СССР № 535 от 22. 04. 1985 г. «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинко-диагностических лабораториях лечебных учреждений». Взятие материала из влагалища проводилось врачом акушером-гинекологом стерильным ватным тампоном, который погружали в транспортную среду для бактерий промышленного производства. В лаборатории материал на тампоне засеивали на 5 % кровяной агар, среду Эндо по методу Голда (для подсчёта выросших колоний). Посевы помещали в термостат при 37 °С на 24–72 часа.

При обнаружении колоний на питательных средах проводили их подсчёт и отсев на сектора питательных сред и простой питательный агар для идентификации культур (определяли показатель микробной обсеменённости – КОЕ/мл).

У всех пациенток были изучены показатели фагоцитарного звена иммунной системы. Определена фагоцитарная активность нейтрофилов крови по методике определения поглотительной и переваривающей их способности по отношению к микробной тест-культуре после совместной преинкубации [Фримель Н., 1984]; состояние кислородозависимого метаболизма нейтрофилов (НСТ-тест) [Виксман М. Е., 1979]; активность миелопероксидазы (МПО) нейтрофилов [Нарциссов Р. П., 1964.]; содержание катионных белков (КБ) в нейтрофилах [Шубич М. Г., 1974].

Исследование цитокинового статуса проводили с использованием соответствующих моноклональных антител с наборов тест-систем «ВЕКТОР-БЕСТ» (Российская Федерация), методом иммуноферментного анализа. Определено содержание провоспалительных и противовоспалительных цитокинов – ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-10, ИЛ-12, TNF- α , ИФ- γ .

Статистическая обработка полученных данных выполнена с использованием компьютерных программ пакета Statistica (StatSoft Statistica v.6.0). Оценка характера распределения анализируемых показателей по критерию согласия Колмогорова-Смирнова определила, что большинство из них не подчиняются нормальному закону. Статистическую значимость сравниваемых показателей устанавливали с использованием критерия серий Вальда-Вольфовица при уровне значимости $P < 0,05$. Анализируемые данные представлены как медиана (Me)

и межквартильный размах (RQ), который представляет собой разность между значениями 75 и 25 перцентилей ($RQ = 75 \% UQ - 25 \% LQ$), где UQ – верхний квартиль; LQ – нижний квартиль.

Результаты и их обсуждение

Результаты микробиологического исследования отделяемого из влагалища показали, что в спектре выделяемых из проб микроорганизмов присутствовали как G⁻ так и G⁺ бактерии (*E. coli*, *Ent. faecalis*, *Staphylococcus*, *Streptococcus* как коагулагоотрицательные, так и коагулагоположительные), а также грибы рода *Candida*. Сравнительный анализ микробиоценоза влагалища женщин с опухолеподобными образованиями яичников свидетельствовал, что у женщин 2а, 2б, 2в подгрупп в 80 % случаев была высеяна условно патогенная флора, представленная лишь *Ent. faecalis* – 10⁷ КОЕ/мл.

Наряду с увеличением колонизации факультативной микрофлоры у женщин всех групп отмечено снижение интенсивности колонизации *Lactobacillus spp.*

Факторы патогенности возбудителей, в том числе и условно-патогенных, различным образом влияют на эволюционно отлаженные механизмы регуляции иммунной защиты макроорганизма [8,9], которая играет ключевую роль в обеспечении его гомеостаза и минимизации последствий практически любого патологического процесса, исход которого во многом зависит от адекватного функционирования различных звеньев иммунитета [6].

На основании исследования функционально-метаболического статуса нейтрофилов у женщин 2а и 2б подгрупп выявлено снижение функциональной активности нейтрофилов (ФИН) как на 30 мин – на 11 % и 26 %, так и на 120 мин – на 14 % и 34 % соответственно по отношению к значениям контрольной группы, тогда как поглотительная и переваривающая способности нейтрофилов – фагоцитарное число нейтрофилов (ФЧН), превышали аналогичные показатели контрольной группы на 26 % и 19 %, 9 % и 17 % соответственно. Изменения отдельных показателей в 2а подгруппе являлись статистически недостоверными, но клинически значимыми (табл. 1).

Показатели спонтанного НСТ-теста как в 2а, так и в 2б подгруппах соответствовали контрольным значениям, тогда как показатели стимулированного НСТ-теста были снижены на 23 % и 21 % относительно значений контрольной группы.

Активность МПО и содержание КБ были снижены как в подгруппе 2а на 9 % и 39 %, так и в 2б – на 30 % и 9 % относительно контроля. Показатели КБ в 2а и МПО в 2б подгруппах изменялись статистически недостоверно, но были клинически значимыми.

Таким образом, у женщин 2а и 2б подгрупп было отмечено снижение функциональной активности нейтрофилов на стадии переваривания. Показатели фагоцитарного числа нейтрофилов свидетельствовали о незавершённости фагоцитоза на фоне истощённого функционально-метаболического резерва, показатели бактерицидной системы были снижены.

Функциональная активность нейтрофилов у женщин 2в подгруппы соответствовала контрольным показателям. Поглотительная способность была незначительно повышена (на 7 %); переваривающая – незначительно

снижена (на 7 %) относительно аналогичных показателей контрольной группы, что хоть и является статистически недостоверным, но клинически значимым.

В 2в подгруппе отмечалось повышение показателей спонтанного и стимулированного НСТ-теста на 25 % и 23 % и на 23 % и 38 % относительно контрольной группы.

Содержание КБ и активность МПО были снижены на 14 % и 32 % и на 13 % и 22 % относительно соответствующих контрольных значений.

Таким образом, у женщин 2в подгруппы функциональная активность нейтрофилов не изменялась, переваривающая способность была снижена на фоне сохранённого функционально-метаболического резерва.

Исходя из полученных результатов микробиологического исследования биоматериала из влагалища, представляется вероятным существование прямого воздействия дисбиотических изменений в микробиоценозе влагалища на состояние иммунной системы обследованных.

Полученные данные о состоянии функционально-метаболического статуса нейтрофилов совпадают с результатами других авторов и подтверждают мнение о том, что бактерии выработали различные механизмы защиты от фагоцитоза, о чём свидетельствуют выявленные нарушения функциональной активности фагоцитов – их переваривающей способности.

При исследовании состояния цитокинового статуса у женщин 2а подгруппы наблюдалось увеличение уровня цитокинов ИЛ-4, ИЛ-6, TNF-α – на 60 %, 657 % и 22 %, что являлось статистически достоверным, также ИЛ-10, ИЛ-12 – на 10 % и 7 %, что являлось клинически значимо, но статистически недостоверно относительно показателей

группы контроля. Уровень ИФ-γ был снижен на 27 % относительно показателей группы контроля (табл. 2).

Таким образом, у женщин 2а подгруппы наблюдался иммунный ответ Th2/Th1-типа с преобладанием Th2-типа, то есть имела место несостоятельность иммунных механизмов регуляции, проявляющихся повышением в сыворотке крови продукции ИЛ-4, ИЛ-6, TNF-α, что свидетельствует об усилении иммунного ответа, направленного для реализации механизма антителозависимой цитотоксичности. Повышение уровня цитокинов TNF-α и ИЛ-6, с одной стороны, поддерживает развитие воспалительного процесса, с другой – активирует иммунокомпетентные клетки, готовя их к предстоящей антиген-презентации.

У женщин 2б подгруппы наблюдалось значительное увеличение содержания TNF-α и ИФ-γ – на 127 % и 92 %, ИЛ-6 – на 34 %, а также ИЛ-10, ИЛ-4 и ИЛ-12 – на 17 %, 15 % и 24 % относительно показателей группы контроля.

Таким образом, наблюдался иммунный ответ Th1/Th2-типа с преобладанием Th1-типа, что, по-видимому, свидетельствует о состоянии иммунных механизмов, направленных на борьбу с большим количеством микробных тел.

У женщин 2в подгруппы наблюдалось увеличение содержания ИЛ-4, ИЛ-6 на 41 и 126 % относительно показателей группы контроля. Уровень ИЛ-10 был снижен на 17 %, что являлось статистически достоверным, а также уровень ИЛ-12, TNF-α и ИФ-γ – на 7, 9 и 4 %, что являлось клинически значимым но статистически недостоверным относительно показателей группы контроля. Выявленные изменения цитокинового статуса полностью соответствует иммунному ответу Th2-типа, что совпадает с результатами других авторов [5, 10].

Таблица 1. Состояние функционально-метаболического статуса нейтрофилов у женщин с эндометриоидными кистами яичников, Ме (75 % Q – 25 % Q = RQ)

Показатель, единицы измерения	ФИН на 30 мин, %	ФЧН на 30 мин, усл. ед.	ФИН на 120 мин, %	ФЧН на 120 мин, усл. ед.	НСТсп, усл. ед.	НСТст, усл. ед.	КБ, усл. ед.	МПО, усл. ед.
1 группа n = 50	67,5 (74,2 – 49,1 = 25,1)	3,1 (6,5 – 1,3 = 5,2)	58,4 (68,3 – 39,8 = 28,5)	5,7 (6,1 – 4,0 = 2,1)	1,2 (1,3 – 1,0 = 0,3)	1,3 (2,2 – 0,8 = 1,4)	2,2 (3,0 – 1,4 = 1,6)	2,3 (3,4 – 0,7 = 2,7)
2а подгруппа n = 20	60,1 (82,6 – 37,9 = 44,7)	3,9* (5,8 – 1,4 = 4,4)	50,4 (75,1 – 30,8 = 44,3)	6,2 (7,2 – 0,9 = 6,3)	1,2 (1,5 – 0,9 = 0,6)	1,0 (1,9 – 0,5 = 1,4)	2,0 (2,8 – 0,7 = 2,1)	1,6* (2,0 – 0,3 = 0,7)
2б подгруппа n = 12	47,5* (59,0 – 36,3 = 22,7)	2,0 (3,0 – 1,4 = 1,6)	32,4* (43,1 – 26,8 = 16,3)	2,7* (4,2 – 1,2 = 3,0)	1,0 (1,9 – 0,7 = 1,2)	0,8 (1,8 – 0,2 = 1,6)	0,9* (2,0 – 0,5 = 1,5)	1,1 (2,6 – 0,9 = 1,7)
2в подгруппа n = 19	64,1 (81,7 – 42,2 = 39,5)	3,3 (5,0 – 1,3 = 3,7)	57,4 (60,1 – 30,8 = 29,3)	5,3* (7,1 – 3,4 = 3,7)	1,5* (2,5 – 0,7 = 1,8)	1,9 (2,7 – 0,4 = 2,3)	1,9 (2,7 – 0,4 = 2,3)	2,0 (2,9 – 0,6 = 2,3)

*: статистически значимые различия (p < 0,05) относительно контрольной группы.

Таблица 2. Состояние цитокинового статуса у женщин с эндометриоидными кистами яичников, Ме (75 % Q – 25 % Q = RQ)

Показатель, пг/мл	женщины, не рожавшие по различным причинам		женщины с бесплодием		женщины, ранее рожавшие	
	контроль	наличие эндометриоидной кисты яичников	контроль	наличие эндометриоидной кисты яичников	контроль	наличие эндометриоидной кисты яичников
ИЛ-6	0,79 (1,4 – 0,71 = 0,69)	5,98* (13,45 – 2,15 = 11,3)	4,44 (5,79-2,31=3,48)	5,96* (9,81 – 4,84 = 4,97)	1,55 (1,7 – 1,4 = 0,3)	3,51* (5,9 – 2,3 = 3,6)
ИЛ-10	4,90 (8,19 – 4,53 = 3,66)	5,41* (7,9 – 2,12 = 5,78)	4,18 (5,12-3,64=1,48)	4,90 (5,3 – 4,16 = 1,14)	6,65 (8,86 – 5,11 = 3,75)	5,55* (6,8 – 5,33 = 1,47)
ИЛ-12	1,92 (2,28 – 1,81 = 0,47)	2,05* (2,28 – 1,22 = 1,06)	1,13 (1,25-1,01=0,24)	1,22 (1,3 – 1,11 = 0,19)	1,50 (2,03 – 1,34 = 0,69)	1,40* (1,46 – 1,11 = 0,35)
ИЛ-4	0,43 (0,5 – 0,33 = 0,17)	0,69* (0,98 – 0,14 = 0,84)	0,34 (0,47-0,23=0,24)	0,43 (0,56 – 0,37 = 0,19)	0,56 (0,88 – 0,46 = 0,42)	0,79* (0,82 – 0,53 = 0,29)
TNF-α	1,20 (1,41 – 1,17 = 0,24)	1,46* (2,37 – 1,12 = 1,25)	1,32 (1,78-0,91=0,87)	1,22 (1,61 – 0,84 = 0,77)	1,46 (1,75 – 1,27 = 0,48)	1,32* (1,37 – 1,2 = 0,17)
ИФ-γ	5,70 (6,17 – 5,07 = 1,1)	4,14* (4,76 – 3,67 = 1,09)	1,96 (3,84-1,04=2,8)	4,45* (4,76 – 2,33 = 2,43)	3,67 (6,01 – 3,2 = 2,81)	3,51* (3,82 – 2,89 = 0,93)

*: статистически значимые различия (p < 0,05) относительно контрольной группы.

В результате анализа специфики изменений цитокинового статуса у женщин с эндометриозными кистами с различным репродуктивным потенциалом становится понятным, почему проводимое лечение не всегда является результативным. Так, во 2а подгруппе наблюдался Th2/Th1-тип иммунного ответа с возрастанием удельного веса гуморальных иммунных реакций, регулируемых Th2-типом; во 2б подгруппе – Th1-Th2-тип иммунного ответа, с возрастанием удельного веса клеточных иммунных реакций, регулируемых Th1-типом, тогда как в 2в группе наблюдается чётко выраженный иммунный ответ Th2-типа.

Выводы

1. Изменение состояния микробиоценоза влагалища способно повлиять на нормальное функционирование фагоцитарного звена иммунной системы, что ведёт к формированию дисфункции системы иммунитета, в частности цитокинового типа регуляции.

2. Повышение уровня цитокинов и нарушение их дисбаланса в крови свидетельствует о напряжении иммунного ответа и играет значительную роль в развитии хронизации и прогрессирования заболевания.

3. Полученные результаты, исходя из различного репродуктивного потенциала женщин с диагнозом эндометриозная киста яичника, позволили выявить у них различия в цитокиновом типе регулирования иммунного ответа, что указывает на необходимость индивидуального подхода к лечению этих больных и целесообразного применения в комплексной терапии иммуномодулирующих препаратов.

Перспективы дальнейших исследований: разработка алгоритма обследования пациенток с эндометриозными кистами яичников с целью индивидуализации направления лечебной тактики, а также прогнозирования течения заболевания.

Список литературы

- [1] Гаспарян С. А. Эндометриоз и фертильность. Ключевые моменты лечения / С. А. Гаспарян, Р. М. Ионова, О. С. Попова, А. А. Хрипунова // *Акушерство, гинекология и репродукция*. – 2015. – Т. 9. – №4. – С. 66–72.
- [2] Sourial S. Theories on the Pathogenesis of Endometriosis / S. Sourial, N. Tempest, D. K. Hapangama // *International Journal of Reproductive Medicine*. – 2014. – Vol. 2014.
- [3] Endometriosis and discouragement of immunology cytoxic characteristics / C. A. Hernández Guerrero, R. Tapanco Barba, C. Ramos Peter et al. // *Gynecol. obstet. Mex.* – 2003. – №71. – P. 559–574.
- [4] Прогнозирование эффективности хирургического лечения бесплодия у женщин с малыми формами наружного генитального эндометриоза / А. К. Красильникова, А. И. Малышкина, Н. Ю. Сотникова, Ю. С. Анциферова // *Акушерство и гинекология*. – 2013. – №7. – С. 39–45.
- [5] Ярмолинская М. И. Цитокиновый профиль перитонеальной жидкости и периферической крови больных с наружным генитальным эндометриозом / М. И. Ярмолинская // *Журнал акушерства и женских болезней*. – 2008. – Т. LVII. – №3. – С. 30–34.
- [6] Имунологія / Л. В. Кузнецова, В. Д. Бабаджан, Л. Л. Воронцова та ін.; за ред. Л. В. Кузнецової. – Вінниця: Меркьюрі-Поділля, 2013. – 564 с.
- [7] Казмирчук В. Е. Клиническая иммунология и аллергология с возрастными особенностями: учебник / В. Е. Казмирчук, Л. В. Ковальчук, Д. В. Мальцев. – 2-е изд., перераб. и доп. – К.: Медицина, 2012. – 520 с.
- [8] Кондратюк В. К. Оцінка стану системного та локального імунітету в біологічних середовищах у жінок репродуктивного віку з пухлинноподібними ураженнями яєчників в динаміці лікування / В. К. Кондратюк // *Педіатрія, акушерство та гінекологія*. – 2008. – №4. – С. 145–150.
- [9] Микробиом и здоровье женщины / Д. С. Яновский, В. П. Ширококов, Ю. Г. Антипкин, Т. Ф. Татарчук // *Репродуктивная эндокринология. Альманах репродуктивного здоровья*. – 2015. С. 26–48.
- [10] Абдуллаева Л. М. Клиническое значение определения цитокинов у больных с опухолями яичников / Л. М. Абдуллаева // *Врачебное дело*. – 2010. – №3–4. – С. 56–59.

References

- [1] Gasparyan, S. A., Ionova, R. M., Popova, O. S., & Khripunova, A. A. (2015). 'Endometriosis and fertility. Key moment of treatment'. *Akusherstvo, ginekologiya i reprodukcija*, 9(4), 66–72. [in Russian]. doi: 10.17749/2070-4968.2015.9.4.066-072.
- [2] Sourial, S., Tempest, N., & Hapangama, D. K. (2014). Theories on the Pathogenesis of Endometriosis. *International Journal of Reproductive Medicine*, 2014. doi: http://dx.doi.org/10.1155/2014/179515.
- [3] Hernández Guerrero, C. A., Tapanco Barba, R., Ramos Pérez, C., Velázquez Ramírez, N., Castro Eguluz, D., & Cébulo Vázquez, A. (2003). Endometriosis and discouragement of immunology cytoxic characteristics. *Gynecol. obstet. Mex.*, 71, 559–574.
- [4] Krasilnikova, A. K., Malyskina, A. I., Sotnikova, N. Yu., & Antsiferova, Yu. S. (2013). Prognostirovanie e'fektivnosti khirurgicheskogo lecheniya besplodiya u zhenshin s malymi formami naruzhnogo genital'nogo e'ndometrioza [Prediction of the efficiency of surgical treatment for infertility in women with minor forms of external genital endometriosis]. *Akusherstvo i ginekologiya*, 7, 39–45. [in Russian].
- [5] Yarmolinskaya, M. I. (2008). Citokinoviy profil' peritoneal'noy zhidkosti i perifericheskoy krovi bol'nykh s naruzhnym genital'nym e'ndometriozom [Cytokine Profile of Peritoneal Fluid and Paerpheral Blood in Patients with Pelvic Endometriosis]. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh boleznej*, LVII(3), 30–34. [in Russian].
- [6] Kuznetsova, L. V., Babadzhani, V. D., Vorontsova, L. L., Prylutskiy, O. S., Harnyk, T. P., Piletskyi, A. M., et al. (2013). *Imunohiia* [Immunology]. Vinnytsya: Merkiuri-Podillia. [in Ukrainian].
- [7] Kazmirchuk, V. E., Koval'chuk, L. V., & Mal'cev, D. V. (2012). *Klinicheskaya immunologiya i allergologiya s voznrastnymi osobennostyami* [Clinical immunology and allergology with age characteristics]. Kyiv: Medicina. [in Russian].
- [8] Kondratiuk, V. K. (2008). Otsinka stanu systemnoho ta lokalnoho imunitetu v biologichnykh seredovyschakh u zhinkov reproduktyvnoho viku z pukhlynopodibnyimi urazhenniyami yaiechnykyv v dynamitsi likuvannia [Condition assessment of the state of systemic and local immunity in the biologic spheres of in women of reproductive age with tumor-like formations of the ovaries in dynamics during treatment]. *Pediatrica, akusherstvo ta hinekologhiia*, 4, 145–150. [in Ukrainian].
- [9] Yanovskij, D. S., Shirobokov, V. P., Antipkin, Yu. G., & Tatarchuk, T. F. (2015). Mikrobiom i zdorov'e zhenshiny [Microbiology and woman's health]. *Reproduktyvna endokrynologhiia. Almanakh reproduktyvnoho zdorovia*, 26–48. [in Russian].
- [10] Abdullaeva, L. M. (2010). Klinicheskoe znachenie opredeleniya citokinov u bol'nykh s opukholyami yaichnikov [Clinical significance of cytokine detection in patients with ovarian tumors]. *Vrachebnoe delo*, 3–4, 56–59. [in Russian].

Сведения об авторах:

Шаповал О. С., канд. мед. наук, доцент каф. акушерства и гинекологии, ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины».
Воронцова Л. Л., д-р мед. наук, профессор, зав. каф. клинической лабораторной диагностики, ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины», заслуженный врач Украины.

Відомості про авторів:

Шаповал О. С., канд. мед. наук, доцент каф. акушерства та гінекології, ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України».
Воронцова Л. Л., д-р мед. наук, професор, зав. каф. клінічної лабораторної діагностики, ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України», заслужений лікар України.

Information about authors:

Shapoval O. S., Ph.D., associate professor, Department of Obstetrics and Gynecology, SI "Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education", Zaporizhzhia, Ukraine.
Vorontsova L. L., Dr. medical sciences, Professor, Head of Department of Clinical Laboratory Diagnostics, SI "Zaporizhzhia Medical Academy of Post Graduate Education Ministry of Health of Ukraine", Honored Doctor of Ukraine.

Конфликт интересов: отсутствует.

Conflicts of Interest: authors have no conflict of interest to declare.

Надійшло до редакції / Received: 20.05.2017

Після доопрацювання / Revised: 27.05.2017

Прийнято до друку / Accepted: 03.06.2017