

О. С. Шаповал, Л. Л. Воронцова

Состояние клеточного и гуморального звеньев иммунной системы у женщин репродуктивного возраста с новообразованиями яичников

ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»

Ключевые слова: новообразования яичников, клеточный иммунитет, гуморальный иммунитет.

Нарушения, происходящие в иммунной системе у женщин при новообразованиях яичников, являются одним из важнейших факторов в патогенезе и развитии заболевания. С целью изучения особенностей иммунных нарушений у 105 женщин репродуктивного возраста с новообразованиями яичников определены показатели клеточного и гуморального иммунитета. Установлены варианты иммунологической реактивности при опухолеподобных образованиях яичников у женщин с различными возможностями реализации репродуктивной функции. Это свидетельствует, что выявление на долечевом этапе одного из вариантов нарушения иммунологической реактивности является одной из составляющих эффективности назначаемой терапии, необходимой для выбора адекватной тактики лечебной коррекции гомеостаза организма.

Стан клітинної та гуморальної ланок імунної системи у жінок репродуктивного віку з новоутвореннями яєчників

О. С. Шаповал, Л. Л. Воронцова

Порушення, що відбуваються в імунній системі у жінок із новоутвореннями яєчників, є одним із важливих факторів у патогенезі та розвитку захворювання. З метою вивчення особливостей імунних порушень у 105 жінок репродуктивного віку з новоутвореннями яєчників визначили показники клітинного і гуморального імунітету. Встановили варіанти імунологічної реактивності при новоутвореннях яєчників у жінок із різними можливостями реалізації репродуктивної функції. Це свідчить, що виявлення на долікувальному етапі одного з варіантів порушення імунологічної реактивності є однією зі складових ефективності терапії, яка необхідна для вибору адекватної тактики лікувальної корекції гомеостазу організму.

Ключові слова: новоутворення яєчників, клітинний імунітет, гуморальний імунітет.**Патологія.** – 2014. – №3 (32). – С. 83–87

State of cellular and humoral immune system in women of reproductive age with tumor-like ovary formations

O. S. Shapoval, L. L. Vorontsova

Aim. Violations occurring in the immune system in women with ovary tumor-like formations are one of the most important factors in the pathogenesis and development of the disease. In order to study features of immune disorders in 105 women of reproductive age with tumor-like ovary formations determination of cellular and humoral immunity indices was carried out.

Methods and results. Variants of immunological reactivity in women with tumor-like ovary formations with different possibilities of reproductive function implementing were established.

Conclusion. This indicates that the identification of one of the variants of immunological reactivity disorder in the precursive stage is one of the components of the effective prescribed therapy necessary to select the appropriate tactics of medical correction of homeostasis.

Key words: Ovarian Neoplasms, Cell-Mediated Immunity, Humoral Immune Response.**Pathologia.** 2014; №3 (32): 83–87

Новообразования яичников занимают одно из первых мест среди заболеваний органов репродуктивной системы. За последние 10 лет частота этой патологии у женщин репродуктивного возраста не имеет тенденции к снижению и колеблется от 6 до 25 % [1–4].

Несмотря на большое количество исследований, научных и технологических достижений, которые регулярно освещаются в специализированных журналах и материалах международных конгрессов, патология яичников, в частности новообразования, остаются весьма распространенными и противоречивыми заболеваниями, особенно у женщин репродуктивного возраста, что является серьезной социальной проблемой для системы здравоохранения [5,6].

Многочисленные научные работы, касающиеся непосредственного изучения иммунологических процессов

при опухолеподобных заболеваниях яичников, позволяют считать нарушения, происходящие в иммунной системе, одним из важнейших факторов в патогенезе возникновения и развития заболевания [7, 8, 9]. Тем не менее, полученные результаты свидетельствуют об их чрезвычайной противоречивости, неоднозначности и требуют дальнейшего изучения.

Сложность трактовки результатов исследования, по-видимому, объясняется еще и тем, что основное внимание в изучении состояния иммунной системы при этой патологии длительное время было направлено преимущественно на женщин, у которых основное заболевание сочеталось с бесплодием, хотя причинно-следственные связи между этими двумя состояниями не всегда были обоснованы [10]. Совершенно не принималась во внимание разнородность женщин в структуре заболевания.

Так, в поле зрения большинства исследователей практически не попадали женщины, страдающие этой же патологией: либо не рожавшие по различным причинам (социальные, религиозные, неустроенность личной жизни и т. д.), либо уже имеющие детей, что, возможно, в итоге и объясняет низкую эффективность применяемых методов лечения, не дающих ожидаемого терапевтического эффекта.

Таким образом, возникла необходимость изучения состояния иммунной системы у женщин репродуктивного возраста с патологией яичников с учетом разнородности групп (выделение групп рожавших, не рожавших, с бесплодием), что позволило бы (на основании полученных результатов) расширить имеющиеся сведения о ее значении в патогенезе заболевания и обосновать выбор лечебной тактики.

Цель работы

Изучить особенности иммунных нарушений у женщин репродуктивного возраста с новообразованиями яичников.

Пациенты и методы исследования

Обследовали 105 женщин в возрасте 17–40 лет. Пациентки были разделены на 4 группы:

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

2 группа – 20 женщин с подтвержденным диагнозом «эндометриоидная киста яичников», не рожали по различным причинам (социальные, религиозные, неустроенность личной жизни и т.д.);

3 группа – 15 женщин с подтвержденным диагнозом «эндометриоидная киста яичников» в сочетании с бесплодием;

4 группа – 20 женщин с подтвержденным диагнозом «эндометриоидная киста яичников», но ранее рожавшие.

Всем пациенткам проведено общеклиническое обследование, гинекологический осмотр, трансвагинальное ультразвуковое исследование органов малого таза и изучение иммунного статуса.

Определение субпопуляционного состава лимфоцитов проводили с использованием моноклональных антител к антигенам CD₃⁺ (общее количество Т-лимфоцитов), CD₄⁺ (Т-хелперы), CD₈⁺ (Т-супрессоры), CD₁₆⁺ (NK-клетки), CD₁₉⁺ (В-лимфоциты) производства НПО «Гранум» (г. Харьков), а также путем расчета иммунорегуляторного индекса – CD₄⁺/CD₈⁺.

Показатели гуморального иммунитета IgA, IgM, IgG определяли с использованием моноспецифических сывороток против указанных иммуноглобулинов по методу Manchini G. [11].

Результаты статистически обработаны при помощи статистического пакета Statistica (StatSoft Statistica v.6.0).

Результаты и их обсуждение

В ходе исследования выявлено, что содержание лимфоцитов с фенотипом CD₃⁺ во 2 группе было снижено на 12 %, с фенотипом CD₄⁺ – на 16 %, с фенотипом CD₈⁺ – на 18 %, с фенотипом CD₁₆⁺ – на 13 %, уровень CD₁₉⁺ был увеличен на 24 % относительно показателей контрольной группы. Иммунорегуляторный индекс соответствовал показателям контрольной группы (табл. 1).

У женщин 3 группы отмечено снижение уровня CD₃⁺, CD₄⁺, CD₈⁺ и CD₁₆⁺ на 26%, 30%, 29% и 39% и увеличение уровня CD₁₉⁺ – на 73% соответственно, относительно показателей контрольной группы. Иммунорегуляторный индекс был снижен относительно значений контрольной группы на 54%.

У женщин 4 группы содержание CD₃⁺, CD₄⁺, CD₈⁺, CD₁₆⁺ практически соответствовало значениям контрольной группы, тогда как уровень CD₁₉⁺ был повышен на 12%. Иммунорегуляторный индекс соответствовал значениям контрольной группы.

Показатели концентрации IgG и IgM у женщин 2 группы практически соответствовали значениям кон-

Таблица 1

Показатели Т-клеточного звена иммунной системы у женщин с новообразованиями яичников (эндометриоидными кистами) Me (75%Q – 25%Q = RQ)

Показатель, единицы измерения	1 группа (n = 50)	2 группа (n = 20)	3 группа (n = 15)	4 группа (n = 20)
CD ₃ ⁺ , %	63,7 (67,1 – 59,8 = 7,3)	56,2 (60,0 – 49,3 = 10,7)	40,6** (52,4 – 36,7 = 15,7)	62,9 (67,7 – 56,2 = 11,5)
CD ₄ ⁺ , %	38,7 (44,2 – 31,8 = 12,4)	32,4 (42,8 – 23,6 = 19,2)	27,3* (34,2 – 18,5 = 15,7)	38,2 (43,4 – 30,3 = 13,1)
CD ₈ ⁺ , %	25,6 (39,0 – 21,3 = 17,7)	20,9 (39,3 – 17,5 = 21,8)	18,1** (26,1 – 13,4 = 12,7)	23,8 (33,1 – 20,4 = 12,7)
CD ₄ ⁺ /CD ₈ ⁺ , усл. ед.	1,5 (3,7 – 0,3 = 3,4)	1,5 (3,9 – 0,4 = 3,5)	0,7 (1,5 – 0,2 = 1,3)	1,6 (3,8 – 0,6 = 3,2)
CD ₁₆ ⁺ , %	16,5 (24,6 – 11,9 = 12,7)	14,3* (21,5 – 9,4 = 12,1)	10,0** (19,1 – 4,6 = 14,5)	16,0 (22,5 – 12,3 = 10,2)

Примечания: * – статистически значимые различия (p < 0,05) относительно контрольной группы, ** – статистически значимые различия (p < 0,05) относительно 2 группы.

Показатели гуморального звена иммунной системы у женщин с новообразованиями яичников (эндометриодными кистами) Me (75%Q – 25%Q = RQ)

Показатель, единицы измерения	1 группа (n = 50)	2 группа (n = 20)	3 группа (n = 15)	4 группа (n = 20)
CD ₁₉ ⁺ , %	17,2 (23,1 – 15,6 = 7,5)	21,3 [*] (32,9 – 17,1 = 15,8)	29,7 ^{**} (39,1 – 19,0 = 20,1)	19,4 (25,3 – 16,1 = 9,2)
Ig A, г/л	1,8 (2,3 – 0,9 = 1,4)	1,2 (1,5 – 0,6 = 0,9)	3,2 ^{**} (4,5 – 1,7 = 2,8)	2,4 ^{**} (2,7 – 1,8 = 0,9)
Ig M, г/л	1,1 (2,5 – 0,4 = 2,1)	1,3 (2,2 – 0,8 = 1,4)	4,8 ^{**} (5,6 – 2,1 = 3,5)	1,9 (3,1 – 0,7 = 2,4)
Ig G, г/л	10,2 (13,1 – 6,7 = 6,4)	10,7 (14,0 – 5,9 = 8,1)	16,7 ^{**} (18,4 – 7,8 = 10,6)	9,3 (12,9 – 5,8 = 7,1)

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

** – статистически значимые различия (p < 0,05) относительно 2 группы.

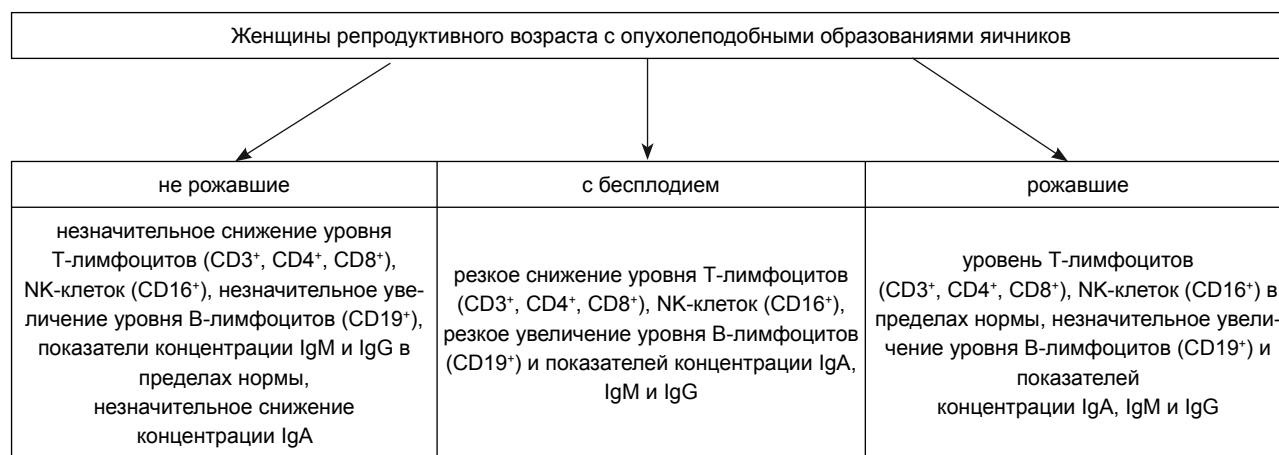


Рис. 1. Варианты нарушений иммунной реактивности у женщин с новообразованиями яичников в зависимости от возможности реализации детородной функции.

трольной группы (табл. 2), тогда как концентрация IgA была снижена на 12 % относительно показателей контрольной группы.

У женщин 3 группы концентрация IgA, IgM и IgG превышала значения контрольной группы на 77 %, 33,6%, 63% соответственно.

У женщин 4 группы концентрация IgA, IgM и IgG превышала значения контрольной группы на 33 %, 72% и 11%, что в последнем случае является клинически значимым, но статистически недостоверным.

У обследованных женщин выявлены разнонаправленные нарушения как в клеточном, так и в гуморальном звеньях иммунной системы.

У женщин 2 группы отмечено незначительное угнетение Т-клеточного звена при одновременной выраженной активации В-клеточного звена (CD₁₉⁺) и находящейся в пределах нормы концентрацией иммуноглобулинов (A, M, G).

У женщин 3 группы установлен вторичный Т-клеточный иммунодефицит при одновременной активации В-клеточного звена с повышением концентрации иммуноглобулинов (A, M, G).

У женщин 4 группы показатели Т-клеточного звена находились в пределах нормы при одновременной не-

значительной активации как В-клеточного звена, так и концентрации иммуноглобулинов.

Таким образом, на основании систематизации полученных данных выявлены варианты иммунной реактивности, присущие женщинам с новообразованиями яичников в зависимости от возможности реализации детородной функции (рис. 1).

Стоит отметить, что результаты исследования клеточного и гуморального звеньев иммунной системы у женщин с патологией яичников, относящихся к разнородным группам, не всегда согласовались с данными других авторов, изучающих эту же проблему. Так, при исследовании групп женщин (с эндометриодной кистой яичников в сочетании с бесплодием), данные, полученные авторами [8,12,13], свидетельствуют об отсутствии снижения общего количества лимфоцитов, а также концентрации основных классов Ig, что противоречит нашим результатам. Напротив, данные, полученные другими авторами [1,6], близки к результатам наших исследований.

В специализированной литературе нам не встретились данные о состоянии клеточного и гуморального звеньев иммунной системы у групп нерожавших женщин, тогда как показатели, полученные рядом авторов [9,14] в

группе ранее рожавших практически полностью соответствуют нашим результатам.

Выводы

На основании полученных данных выявлены варианты иммунной реактивности при новообразованиях яичников у женщин с различными возможностями реализации детородной функции.

Выявление у каждой пациентки на долечевом этапе одного из вариантов нарушения иммунной реактивности

является одной из составляющих эффективности назначаемой терапии, необходимой для выбора адекватной тактики лечебной коррекции гомеостаза организма.

Перспективы дальнейших исследований касаются изучения состояния репродуктивного здоровья женщин с патологией яичников путем усовершенствования консервативного и хирургического лечения с учетом изменения иммунного статуса и его коррекции иммуномодулирующими препаратами.

Список литературы

1. Кондратюк В.К. Сучасні уявлення щодо патогенетичних механізмів ушкодження репродуктивної системи у жінок з пухлиноподібними ураженнями яєчників / В.К. Кондратюк // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2006. – №6. – С. 93–97.
2. Свінціцький В.С. Злоякісні пухлини яєчника: оптимізація комплексного лікування / В.С. Свінціцький, Л.І. Воробйова // Онкологія. – 2010. – №1. – С. 93–97.
3. Асьєн П. Эндометриоз: хвороба, яка залишається загадкою / П. Асьєн, І. Веласко // Здоров'я України. – 2014. – №1. – С. 52–55.
4. Пересада О.А. Эндометриоз: диагноз, клиника, онкология и лечебные аспекты / О.А. Пересада // Медицинские новости. – 2009. – №14. – С. 15–26.
5. Осадчая Д.И. Особенности течения эндометриоза у женщин с нарушенной репродуктивной функцией / Д.И. Осадчая, Л.И. Мальцева // Мать и дитя: 2-й регион. науч. форум : тезисы докл. – Сочи, 2008. – С. 186–187.
6. Павлов Р.В. Иммунологические критерии раннего прогнозирования рецидивов наружного генитального эндометриоза / Р.В. Павлов, М.С. Кундохова // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2011. – №1. – С. 39–43.
7. Ярмолинская М.И. Роль иммунного ответа Th1/Th2 у женщин с наружным генитальным эндометриозом / М.И. Ярмолинская, А.В. Селютин, В.М. Денисова // Российский иммунологический журнал. – 2008. – №2–3. – С. 302.
8. Гусейнова О.М. Особенности иммунного ответа у женщин с генитальным эндометриозом / О.М. Гусейнова // Саратовский научный медицинский журнал. – 2011. – №4. – С. 804–808.
9. Семерикова М.В. Иммунный статус у женщин с наружным генитальным эндометриозом, ассоциированным с гипотериозом / М.В. Семерикова // Российский вестник акушера и гинеколога. – 2011. – №3. – С. 14–16.
10. Ищенко А.И. Эндометриоз: диагностика и лечение / А.И. Ищенко, Е.А. Кудрина. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2002. – 104 с.
11. Чернушенко Е.Ф. Иммунологические исследования в клинике / Е.Ф. Чернушенко, Л.С. Когосова. – К. : Здоров'я, 1978. – 159 с.
12. Субпопуляции лимфоцитов периферической крови и перитонеальной жидкости у женщин с эндометриозом / Д.В. Куявская, К.В. Григорян, С.Ф. Торубаров и др. // Проблемы репродукции. – 1999. – №2. – С. 62–64.
13. Дошанова А.М. Эндометриоз и бесплодие / А.М. Дошанова // Проблемы репродукции. – 2011. – №3–4(08–09). – С. 62–64.
14. Состояние антимикробного иммунитета у больных комбинированными формами эндометриоза / Н.Н. Попов, А.С. Овчаренко, Е.А. Романова и др. // Annals of Mechnikov's institute. – 2005. – №2. – С. 49–52.

References

1. Kondratiuk, V. K. (2006). Suchasni uivlennia shchodo patohenetychnykh mekhanizmiv ushkozhdennia reprodutyvnoi systemy u zhinok z pukhlynopodibnymy urazhenniamy yaiechnykyv [Modern understanding of the pathogenetic mechanisms of damage the reproductive system in women with ovarian tumor-like lesions]. *Pediatrica, akusherstvo ta hinekolohiia*, 6, 93–97. [in Ukrainian].
2. Svintsitskii, V. S. & Vorobiova, L. I. (2010). Zloiakisni pukhlyny yaiechnyky: optymizatsiia kompleksnoho likuvannia [Malignant tumors of the ovary: improvement of treatment]. *Onkolohiia*, 1, 93–97. [in Ukrainian].
3. Asien, P., & Velasko, I. (2014). Endometrio: khvoroba, yaka zalyshaietsia zahadkoiu [Endometriosis: a disease that remains a mystery]. *Zdorovia Ukrainy*, 1, 52–55. [in Ukrainian].
4. Peresada, O. A. (2009). E'ndometrio: dianoz, klinika, onkologiya i lechebnye aspekty [Endometriosis: diagnosis, clinical oncology and medical aspects]. *Medicinskie novosti*, 14, 15–26. [in Belarus].
5. Osadchaya, D. I., & Mal'ceva, L. I. (2008) Osobennosti tcheniya e'ndometrioza u zhenshin s narushennoj reprodutyvnoy funkciej [Features of the course of endometriosis in women with reproductive disorders]. *Mat' i ditya*. Abstracts of Papers of the 2nd Regional Science Forum, (p. 186–187). Sochi [in Russian].
6. Pavlov, R. V., & Kundokhova, M. S. (2011). Immunologicheskie kriterii rannego prognozirovaniya recidivov naruzhnogo genital'nogo e'ndometrioza [Immunological criteria for early prediction of recurrence of external genital endometriosis]. *Medicinskij vestnik Severnogo Kavkaza*, 1, 39–43. [in Russian].
7. Yarmolinskaya, M. I., Selyutin, A. V., & Denisova, V. M. (2008). Rol' immunogo otveta Th1/Th2 u zhenshin s naruzhnym genital'nym endometrio:zom [The role of immune response Th1/Th2 women with external genital endometriosis]. *Rossiiskij immunologicheskij zhurnal*, 2–3, 302. [in Russian].
8. Gusejnova, O. M. (2011). Osobennosti immunogo otveta u zhenshin s genital'nym endometrio:zom [Features of the immune response in women with endometriosis]. *Saratovskij nauchnyj medicinskij zhurnal*, 4, 804–808. [in Russian].
9. Semerikova, M. V. (2011). Immunnyj status u zhenshin s naruzhnym genital'nym endometrio:zom, associirovannym s gipoterio:zom [Immune status in women with external genital endometriosis associated with hypothyroidism]. *Rossiiskij vestnik akushera i ginekologa*, 3, 14–16. [in Russian].
10. Ishhenko, A. I., & Kudrina, E. A. (2002). *Endometrio:z: diagnostika i lechenie* [Endometriosis: diagnosis and treatment]. Moscow: GE'OTAR-Media. [in Russian].
11. Chernushenko, E. F., & Kogosova, L. S. (1978). *Immunologicheskie issledovaniya v klinike* [Immunological investigations in the clinic]. Kyiv: Zdorovia. [in Ukrainian].

12. Kuyavskaya, D. V., Grigoryan, K. V., Torubarov, S. F., & Sukhikh, G. T. (1999). Subpopulyacii limfocitov perifericheskoj krovi i peritoneal'noj zhidkosti u zhenshhin s endometriozom [Lymphocyte subpopulations in peripheral blood and peritoneal fluid of women with endometriosis]. *Problemy reprodukcii*, 2, 62–64. [in Russian].
 13. Doshhanova, A. M. (2011). Endometrioz i besplodie [Endometriosis and infertility]. *Problemy reprodukcii*, 3–4 (08–09), 62–64. [in Russian].
 14. Popov, N. N., Ovcharenko, A. S., Romanova, E. A., & Volkov, T. A. (2005). Sostoyanie antimikrobnogo immuniteta u bol'nykh kombinirovannymi formami endometrioza [Status of antimicrobial immunity in patients with combined forms of endometriosis]. *Annals of Mechnikov's institute*, 2, 49–52. [in Ukrainian].
-

Сведения об авторах:

Шаповал О.С., к. мед. н., ассистент каф. акушерства и гинекологии, ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины», E-mail: shapoval_olga@ukr.net.

Воронцова Л.Л., д. мед. н., профессор, зав. каф. клинической лабораторной диагностики, ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины».

Надійшла в редакцію 27.10. 2014 р.