

Т.А. Кириляк <sup>1</sup>  
О.М. Юзько <sup>2</sup>  
С.Г. Приймак <sup>2</sup>

<sup>1</sup> - Хмельницький клінічний полого-  
вий будинок

<sup>2</sup> - Буковинський державний медич-  
ний університет, м.Чернівці

## ІМУННИЙ СТАТУС У ЖІНОК ІЗ БЕЗПЛІДНІСТЮ ПРИ ЛАПАРОСКОПІЧНОМУ ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ

**Ключові слова:** імунний статус,  
жіноча безплідність, лапароскопія.

**Резюме.** Проведено дослідження імунного статусу в 58 жінок із безплідністю трубного походження, в 50 жінок із безплідністю при ендометріозі та в 50 жінок контрольної групи. Забір крові на дослідження проводився під час лапароскопії. Виявлено, що в жінок із безплідністю формується вторинний імунodefіцітний стан.

### Вступ

Сьогодні діагностика та лікування жіночої безплідності складається з двох етапів: амбулаторно-поліклінічного, при якому здійснюються консервативні діагностичні та лікувальні заходи, і стаціонарного, який в основному пов'язаний з використанням методів ендоскопічної хірургії та допоміжних репродуктивних технологій [2,4]. Залишається відкритим питання, як довго може і повинен проводитися амбулаторний етап, і коли слід переходити до хірургічного етапу із застосуванням ендоскопічних методів [1]. При цьому слід врахувати, що збільшується біологічний вік жінки, тривалість безплідності, приєднуються інші

фактори безплідності, зокрема автоімунний сальпінгоофорит [3].

### МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Дати характеристику факторів і механізмів неспецифічного і специфічного імунного захисту в пацієнок із безплідністю, які були прооперовані лапароскопічним методом.

### МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Проведено дослідження імунного статусу в 158 жінок: першу групу склали 50 соматично здорових жінок із зовнішнім генітальним ендометріозом та безплідністю, другу – 58 соматично здорових жінок із безплідністю тру-

бною походження, контрольну – 50 соматично здорових жінок репродуктивного віку без гострої гінекологічної патології, безплідності, ендометріозу та пухлин геніталей.

Для характеристики імунного статусу жінок груп обстеження, виявлення дефектів та встановлення ступеня їх вираженості у клітинній, гуморальній ланках імунітету та в системі факторів неспецифічного захисту організму ми використовували наступний комплекс показників: 1) характеристика імунокомпетентних клітин у периферичній крові жінок, одержана шляхом визначення: загального аналізу крові з лейкоцитарною формулою; абсолютної (109 клітин/л) та відносної (%) кількості субпопуляцій Т- та В-лімфоцитів; 2) функціональна активність В-лімфоцитів: за визначенням концентрації сироваткових IgM, IgG, IgA, титру природних антитіл та визначенням концентрації циркулюючих імунних комплексів; 3) основні характеристики функціональної активності поліморфно-ядерних лейкоцитів крові у: фагоцитарній реакції за визначенням фагоцитарного числа (ФЧ) і фагоцитарної активності (ФА) та у спонтанному НСТ-тесті; визначенні відносної кількості 0-лімфоцитів; 4) характеристика неспецифічної ефекторної системи захисту з урахуванням комплементарної активності сироватки та визначенням титру комплементу; 5) розрахункові параметри: лейкоцитарний індекс інтоксикації, індекс алергізації, ефекторний індекс, імунорегуляторний індекс.

Визначення основних субпопуляцій Т- та В-лімфоцитів проводили у реакції непрямой поверхневої імуофлюоресценції з моноклональними антитілами (фірми “Сорбент-ЛТД”, Москва) до поверхневих диференційованих антигенів клітин (CD3+ - маркер, який присутній на мембранах загальної популяції Т-клітин; CD4+ - специфічний маркер Т-хелперів; CD8+ - специфічний маркер Т-супресорів; CD22+ - ідентифікаційний маркер загальної популяції В-лімфоцитів). Для визначення Т-лімфоцитів та їх субпопуляцій, а також В-лімфоцитів використовували мишачі моноклональні антитіла та FITC-кон'югати вторинних антитіл фірми “ДИА-М” (Росія) з позначкою “Флюоресцеин-ізотихоцианат”.

#### **Обговорення результатів дослідження**

У пацієток із безплідністю трубного походження та при ендометріозі мають місце певні імунні порушення. Найвищий ступінь (ІІІ ступінь) імунних порушень стосується рі-

зкого зниження (в 2,1 раза,  $p < 0,05$ ) відносної кількості моноцитів/макрофагів – основних клітин, які розрізняють генетично чужорідні речовини та клітини, при цьому зростає інтоксикація організму пацієток. Важливим є те, що знижується відносна кількість лімфоцитів – основної ланки імунної відповіді з  $32,1 \pm 2,1\%$  (контрольна група) до  $23,7 \pm 2,3\%$  в першій та  $23,8 \pm 2,4\%$  в другій групі ( $p < 0,01$ ).

У пацієток із безплідністю в обох групах зростає інтоксикація організму (за лейкоцитарним індексом інтоксикації з  $1,31 \pm 0,11$  в контролі до  $2,41 \pm 0,20$  та  $2,39 \pm 0,21$  у першій та другій групах,  $p < 0,001$ ) та збільшується відносна кількість сегментоядерних нейтрофілів (з  $52,6 \pm 2,2\%$  у контролі до  $65,9 \pm 0,53$  та  $66,2 \pm 0,52$  в першій та другій групах відповідно,  $p < 0,001$ ) на фоні різкого зниження відносної кількості моноцитів і загальної кількості лейкоцитів.

У жінок із безплідністю різко знижується (ІІ ступінь імунних порушень) відносна кількість Т-лімфоцитів. Лімфопенія обумовлена, в основному, за рахунок зменшення загальної кількості Т-лімфоцитів (CD3+:  $58,4 \pm 1,4\%$  в контролі,  $36,9 \pm 0,61\%$  у першій та  $37,3 \pm 0,6\%$  у другій групах,  $p < 0,001$ ). Водночас, як відносна кількість Т-хелперів (CD4+) у жінок першої та другої груп не відрізняється від такого показника в жінок контрольної групи, відносна кількість CD8+ лімфоцитів різко зростає (з  $11,5 \pm 0,69\%$  у контролі до  $18,36 \pm 0,55$  та  $18,26 \pm 0,55$ ,  $p < 0,001$ ), що свідчить про блокування імунної відповіді та можливості формування алергічних або автоімунних розладів у цієї категорії жінок. Це підтверджують і результати встановлення індексу алергізації, який також знижений (ІІ ступінь імунних порушень).

Негативним є факт різкого зниження імунорегуляторного індексу в 1,6 раза,  $p < 0,001$  (ІІ ступінь імунних порушень), що свідчить про різке зниження функцій розпізнавання та реципрокної в межах автономної імунорегуляції та формування вторинного імунодефіцитного. Таким чином, у жінок із безплідністю мають місце зміни клітинної ланки системи імунітету, які проявляються в порушенні автономної імунної саморегуляції, в першу чергу, у зниженні розпізнавальної функції та підсиленні супресорних механізмів у процесі формування імунної відповіді.

У пацієток обох груп із безплідністю мають місце порушення показників гуморальної ланки системи імунітету. Зменшується відносна кількість CD22+  $13,2 \pm 0,2\%$  в контролі,

12,03±0,46% в першій та 12,0±0,48% у другій групі,  $p < 0,05$ , концентрація імуноглобуліну М (відповідно: 1,7±0,11 г/л, 1,38±0,02 г/л, 1,39±0,02 г/л,  $p < 0,01$ ) і А (відповідно: 2,4±0,14 г/л, 1,95±0,04 г/л, 1,93±0,04 г/л,  $p < 0,01$ ), зростає концентрація основного імуноглобуліну G (відповідно: 12,5±0,28 г/л, 15,7±0,19 г/л та 15,5±0,18 г/л,  $p < 0,01$ ) та загальних циркулюючих імунних комплексів (відповідно: 48,8±3,2 ум. од., 55,7±1,1 ум. од. та 55,3±1,1 ум. од.,  $p < 0,05$ ). Але ці порушення носять мінімальний характер (I ступінь імунних порушень).

Зниження концентрації IgM засвідчує, що в пацієток із безплідністю завершилася первинна клінічна відповідь і формується, або ж сформована вторинна імунна відповідь і розвивається хронічний процес. Зростання концентрації ЦІК свідчить про незначну ефективність гуморальної імунної відповіді. Все це навело нас на думку провести аналіз імуноглобулінопродукуючої активності CD22+ - лімфоцитів. Показано, що загальна імуноглобулінопродукуюча активність В-лімфоцитів у пацієток двох основних груп зростає на 25%, але пропорційно IgM і IgA знижується на 18,2%, 18,1% і 12,5%, 12,6% відповідно. Все це засвідчує про глибокі порушення функції в автономній В-системі. Можливо ці порушення пов'язані з порушеннями імунорегуляторної функції Т-лімфоцитів. Відомо, що запальні процеси геніталей розвиваються на фоні зниженого неспецифічного протиінфекційного захисту. Тому нами вивчені основні показники фагоцитозу, комплекменту та титр природних антитіл у сироватці крові жінок із ендометріозом, асоційованим із безплідністю.

Фагоцитарна активність поліморфноядерних лейкоцитів у жінок із безплідністю має тенденцію до зростання, але здатність нейтрофільних лейкоцитів до захоплення значно (на 30,8%) знижена. Разом з тим, потенційна бактерицидна активність фагоцитуючих клітин у жінок із безплідністю значно знижена, але й резерв бактерицидної активності фагоцитуючих клітин також знижений. Підтвердженням зниження здатності до захоплення поліморфноядерних лейкоцитів є зниження в 4 рази титру комплекменту, що значно зменшує оксигенацію фагоцитуючих частинок.

Таким чином, у жінок із безплідністю нами виявлені порушені показники неспецифічної ефекторної системи протиінфекційного захисту організму. Зниження неспецифічної резистентності організму жінок основної групи зумовлене порушенням здатності до захоплення

поліморфноядерних лейкоцитів, що, в свою чергу, обумовлено зниженням титру комплекменту в 4 рази. Крім порушень фагоцитозу на початкових стадіях феномену, встановлені глибокі зміни в фагоцитуючих клітинах бактерицидної активності – зниження потенційної бактерицидної активності та її резерву.

## Висновок

1. У жінок із безплідністю трубного походження та при ендометріозі розвиваються однотипні зміни імунного статусу.

2. Зміни імунного статусу в даній категорії пацієток свідчать про формування в них вторинного імунодефіцитного стану.

## Перспективи подальших досліджень

Є перспективним пошук способу профілактики розвитку порушень імунної системи в жінок із безплідністю різного походження.

**Література.** 1. Бакурідзе Э.М., Дубницкая Л.В., Федорова Т.А. Реабилитация пациенток с бесплодием после реконструктивно-пластических операций на органах малого таза // Ж. акушерства и жен. болезней. – 2001. – №3(50). – С.47-51. 2. Маргуани Ф.А. Роль эндоскопической хирургии в диагностике и лечении различных форм женского бесплодия // Пробл. репродукции. – 2003. – №1. – С.61-64. 3. Савельева Г.Л., Куцер М.Л., Краснополянская К.В., Ероян Л.Х. ЭХО в лечении бесплодия. Ведение беременности и родов // Ж. акушерства и жен. болезней. – 2003. – №3. – С.9-16. 4. Павлов О.В., Сельков С.А. Иммунология репродукции: старые догмы и новые представления // Ж. акушерства и жен. болезней. – 2004. – №1. – С.89-97.

## ИММУННЫЙ СТАТУС У ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ ПРИ ЛАПАРОСКОПИЧНОМ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ

Т.А. Кириляк, А.М. Юзько, С.Г. Приймак

**Резюме.** Проведены исследования иммунного статуса у 58 женщин с бесплодием трубного происхождения, у 50 женщин с бесплодием при эндометриозе и у 50 женщин контрольной группы. Забор крови на исследование проводился во время лапароскопии. Выявлено, что у женщин с бесплодием формируется вторичный иммунодефицитное состояние.

**Ключевые слова:** иммунный статус, женское бесплодие, лапароскопия.

## IMMUNE STATUS IN WOMEN WITH STERILITY IN LAPAROSCOPIC SURGICAL TREATMENT

Т.А. Kyryliak<sup>1</sup>, О.М. Yuzko<sup>2</sup>, С.Г. Pryimak<sup>2</sup>

**Abstract.** An investigation of immune status in 58 women with tubal sterility, in 50 women with endometriosis and 50 women of the control group has been carried out. Blood sampling for the investigation has been done during laparoscopy. It has been revealed that the secondary immunodeficient condition is formed in women with sterility.

**Key words:** immune status, female sterility, laparoscopy.

**Khmelnysk Maternity Home<sup>1</sup>**

**Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)<sup>2</sup>**

*Clin. and experim. pathol. – 2005. – Vol. 4, №2. – P. 47–49.*

*Надійшла до редакції 15.05.2005*