

## Библиографический список

1. Абдурахманов Ф. М. Вопросы циркуляторной адаптации системы гемостаза к гестационному процессу // Акушерство и гинекология. 1989. № 11. С. 9–13.
2. Аляутдина О. С., Смирнова Л. М., Брагинская С. Т. Значение исследования системы гемостаза при неосложненном течении беременности и прогнозировании тромбогеморрагических осложнений // Акушерство и гинекология. 1999. № 2. С. 18–23.
3. Bremm K. Hemostasis in normal pregnancy. Women's issues in Thrombosis and Haemostasis. London, 2002. P. 151–166.
4. Репина М. А., Федорова З. Д., Конычева Е. А. Профилактика нарушений гемостаза у беременных группы риска акушерских кровотечений // Акушерство и гинекология. 1991. № 1. С. 18–22.
5. Антифосфолипидный синдром «иммунная тромбофилия» в акушерстве и гинекологии / А. Д. Макацария, В. О. Бикадзе, С. М. Баймуродова [и др.]. М.: Триада-Х. 2007. 456 с.
6. Балуда В. П., Исабаева В. А., Пономарева Т. А. Биологические ритмы системы гемостаза человека. Фрунзе: Илим, 1978. 196 с.
7. Рыбак О. К., Бурлак А. Н., Иванникова Н. П., Бурлак А. П. Влияние сезона года на частоту развития и тяжесть течения острого инфаркта миокарда, особенности функционирования системы гемостаза у больных ишемической болезнью сердца в климатической зоне Среднего Поволжья // Саратовский научно-медицинский журнал. 2007. № 3. С. 68–72.
8. Шиганова О. В., Конычева Е. А. Состояние гемодинамики и гемостаза у пациенток с гестозом в условиях резкого континентального климата // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2007. № 4. С. 29–32.
9. Деметьева И. И., Ройтма Е. В., Еременко А. А., Леонова С. Ф. Агрегантное состояние крови больных в ранние сроки после операции в условиях искусственного кровообращения // Анестезиология и реаниматология. 1994. № 6. С. 35–39.
10. Ивченко В. Н., Богданова Г. Ю. Эклампсия. Киев, 1984. 165 с.
11. Морган-мл. Дж. Эд., Мэгид С. М. Клиническая анестезиология. М.: Изд-во БИНОМ, 2004. 344 с.

## Translit

1. Abdurahmanov F.M. Voprosy cirkuljatornoj adaptacii sistemy gemostaza k gestacionnomu processu // Akusherstvo i ginekologija. 1989. № 11. S. 9–13.
2. Aljautdina O. S., Smirnova L. M., Braginskaja S. T. Znachenie issledovanija sistemy gemostaza pri neoslozhnennom techenii beremennosti i prognozirovanii trombogemorragicheskix oslozhnenij // Akusherstvo i ginekologija. 1999. № 2. S. 18–23.
3. Bremm K. Hemostasis in normal pregnancy. Women's issues in Thrombosis and Haemostasis. London, 2002. P. 151–166.
4. Repina M. A., Fedorova Z. D., Konycheva E. A. Profilaktika narushenij gemostaza u beremennyh grupy riska akusherskih krovotечenij // Akusherstvo i ginekologija. 1991. № 1. S. 18–22.
5. Antifosfolipidnyj sindrom «immunnaja trombofilija» v akusherstve i ginekologii / A.D. Makacarija, V.O. Bicadze, S.M. Bajmurodova [i dr.]. M.: Triada-H. 2007. 456 s.
6. Baluda V.P., Isabaeva V.A., Ponomareva T.A. Biologicheskie ritmy sistemy gemostaza cheloveka. Frunze: Ilim, 1978. 196 s.
7. Rybak O.K., Burlak A.N., Ivannikova N.P., Burlak A.P. Vlijanie sezona goda na chastotu razvitija i tjazhest' techenija ostrogo infarkta miokarda, osobennosti funkcionirovanija sistemy gemostaza u bol'nyh ishemichejskoj bolezni'ju serdca v klimatichejskoj zone Srednego Povolzh'ja // Saratovskij nauchno-meditsinskij zhurnal. 2007. № 3. S. 68–72.
8. Shiganova O.V., Konycheva E.A. Sostojanie gemodinamiki i gemostaza u pacientok s gestozom v uslovijah rezko kontinental'nogo klimata // Regionarnoe krovoobrawenie i mikro-cirkuljacija. 2007. № 4. S. 29–32.
9. Dement'eva I.I., Rojtma E.V., Eremenko A.A., Leonova S.F. Agregantnoe sostojanie krvi bol'nyh v rannije sroki posle operacii v uslovijah iskusstvennogo krovoobrawenija // Anesteziologija i reanimatologija. 1994. № 6. S. 35–39.
10. Ivchenko V.N., Bogdanova G.Ju. Jeklampsija. Kiev, 1984. 165 s.
11. Morgan-ml. Dzh. Jed., Mjigid S.M. Klinicheskaja anesteziologija. M.: Izd-vo BINOM, 2004. 344 s.

УДК 618.145

Оригинальная статья

## ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО ОТВЕТА У БОЛЬНЫХ ГЕНИТАЛЬНЫМ ЭНДОМЕТРИОЗОМ

**О. М. Гусейнова** — врач-гинеколог Центра общественного здравоохранения и реформ Министерства здравоохранения Азербайджанской Республики, доктор медицинских наук; **Х. А. Гасанова** — диссертант Научно-исследовательского института акушерства-гинекологии Министерства здравоохранения Азербайджанской Республики.

## PECULIARITIES OF IMMUNE EFFECTS IN PATIENTS WITH GENITAL ENDOMETRIOSIS

**O. M. Guseinova** — Azerbaijan Center of Public Health Service, Gynecologist, Doctor of Medical Science; **Kh. A. Gasanova** — Azerbaijan Scientific Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Post-graduate.

Дата поступления — 25.12.2010 г.

Дата принятия в печать — 08.12.2011 г.

**Гусейнова О. М., Гасанова Х. А. Особенности иммунного ответа у больных генитальным эндометриозом // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7, № 4. С. 804–808.**

Целью исследования явилось изучение иммунного ответа у больных наружным генитальным эндометриозом. Обследовано 126 пациенток с данной патологией в возрасте от 22 до 44 лет. Определены CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>, CD16<sup>+</sup>, CD19<sup>+</sup>, CD25<sup>+</sup>, иммуноглобулины класса А, М, G и ЦИК в периферической крови и перитонеальной жидкости. Использованы методы проточной цитофлуориметрии, радиальной иммунодиффузии по Манчини и осаждения ЦИК 3,5% полиэтиленгликолем.

Статистическая обработка результатов проводилась при помощи пакета статистической программы «Statgraphics» фирмы STSC (США). Достоверность различий оценивалась с помощью вычисления непараметрического критерия Уилкоксона — Манна — Уитни.

Выявлены угнетение клеточного и повышение гуморального звеньев иммунитета (ЦИК, IgG и IgA) в перитонеальной жидкости. Степень выраженности сдвигов иммунитета была связана с наличием воспалительных заболеваний, длительностью заболевания, локализацией патологического очага. В перитонеальной жидкости изменения иммунитета касались в основном Т-клеточного звена и проявились увеличением общего количества Т-лимфоцитов, содержания CD4<sup>+</sup> клеток и относительного содержания CD8<sup>+</sup> лимфоцитов у больных НГЭ III–IV степени. Иммунорегуляторный индекс также возрастал. Эти результаты подтверждают наличие воспалительного процесса в перитонеальной полости.

**Ключевые слова:** иммунный ответ, генитальный эндометриоз.

**Guseynova O.M., Gasanova Ch.A. Peculiarities of immune effects in patients with genital endometriosis // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2011. Vol. 7, № 4. P. 804–808.**

The research goal is to study the immune effects in patients with external genital endometriosis. 126 patients with external genital endometriosis ages 22–44 years have been examined. CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD19+, CD25+, immunoglobulin A, M, G are defined in peripheral blood and peritoneal liquid. Method of cytoflowmetry and radial immunodiffusion by Mancini has been used. Statistical processing of results has been spent by means of a package of the statistical program «Statgraphics», STSC (USA). Reliability of variability has been estimated by means of calculation of nonparametric criterion by Uilkokson — Mann — Uitni. Depression of cellular and increase of humoral immunity (IgG and IgA) in peritoneal liquid have been revealed. Degree of expressiveness of immunity has been depended on presence of inflammatory diseases, duration of disease, localization of the pathology center. In peritoneal liquid the total amount of T-lymphocytes, CD4+ cells and CD8+ lymphocytes has been increased in patients with of external genital endometriosis of III–IV degree. The immunoregulatory index has been also increased. These results have confirmed the presence of inflammatory process in peritoneal cavity.

**Key words:** immune effect, genital endometriosis.

**Введение.** Несмотря на совершенствование в течение последнего десятилетия методов диагностики и лечения наружного генитального эндометриоза (НГЭ), это заболевание остается одной из самых частых патологий у женщин репродуктивного возраста [1]. Вопрос об этиологии и патогенезе эндометриоза, несмотря на большое число концепций, в которых делается попытка дать объяснение причинам и механизмам данного заболевания, остается открытым. Результаты исследований последних лет свидетельствуют о существенной роли в патогенезе эндометриоза нарушений иммунного гомеостаза. У пациенток с эндометриозом выявляются значительные изменения как на системном (увеличение содержания Т-, естественных киллеров (ЕК-лимфоцитов) в периферической крови), так и на локальном (возрастание количества лимфоцитов, нарушение функциональной активности ЕК-клеток в перитонеальной жидкости) уровне [2]. При этом большинство авторов рассматривают смешанную группу больных эндометриозом, куда входят пациентки со всеми стадиями заболевания.

Известно, что эндометриоз относится к опухолевидным процессам дисгормональной природы, а главная роль в удалении из организма чужеродных эндогенных клеток принадлежит триаде: макрофаги — ЕК-клетки — антигенспецифические цитотоксические Т-лимфоциты [3]. Изучению функциональной активности ЕК-клеток у пациенток с эндометриозом посвящено достаточно много работ, но вопрос о том, являются ли связанные с эндометриозом изменения в активности ЕК-клеток причиной или следствием заболевания, все еще остается открытым. Кроме того, согласно результатам ряда исследований, в развитии эндометриоза могут быть вовлечены оба звена иммунной системы: клеточный иммунитет, в котором определенные свободные клетки борются с болезнью, и гуморальный, где антитела сформированы, чтобы напасть на антигены [4].

Комплекс иммунных факторов представляет собой систему, участвующую в интеграции организма как единого целого, обновлении, росте и развитии клеток, тканей, органов, защите организма от повреждающих факторов в процессе жизнедеятельности в норме и при патологии [3]. Из иммунных компонентов наиболее изучены субпопуляции лимфоцитов и циркулирующие антитела, но тем не менее при изучении фенотипического профиля лимфоцитов в крови больных НГЭ получены противоречивые результаты [5, 6].

Исходя из изложенного, целью настоящего исследования явилось изучение иммунного ответа у больных с наружным генитальным эндометриозом.

**Ответственный автор** — Гусейнова Офелия Мамедали кызы.

Адрес: Аз. 1130, Баку, 8 мкр, пр. Азадлыг 172, кв. 149.

Тел.: (+99412) 441–38–38, (+99450) 527–32–06, (+99412) 562–32–71.

E-mail: medun91@mail.ru

**Методы.** Обследовано 126 пациенток с НГЭ в возрасте от 22 до 44 лет. Средний возраст больных составил  $28,5 \pm 5,7$  года. Поражение яичников отмечено у 50,8% больных, труб — у 17,4%, влагалища — у 16,7% и шейки матки — у 15,1%. I степень распространения НГЭ обнаружена у 38, II степень у 35, III степень у 31 и IV степень у 22 больных. Эндометриозу сопутствовало бесплодие с превалированием первичного бесплодия (40 больных): соотношение первичного и вторичного бесплодия составило 1,8:1 (55,5 и 44,4% соответственно). Аборты имелись в анамнезе у 70 (55,5%) обследованных женщин. У 20 обследованных НГЭ протекал бессимптомно, у остальных 106 отмечались боли и кровянистые выделения. Наиболее часто больные предъявляли жалобы на ноющую боль внизу живота (75,4%), а также боль в области поясницы (36,8%). Выявлено сочетание НГЭ со спаечным процессом у 81 (64,3%) пациенток, с воспалительными заболеваниями придатков у 73 (57,9%) и с циститом у 37 (29,4%) больных. Контрольную группу составили 16 женщин с нормальной репродуктивной функцией.

Иммунологический статус оценивали путем определения показателей клеточного и гуморального звеньев иммунитета. При этом использовали иммунологические тесты 2-го уровня: фенотипирование лейкоцитов (CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD19+, CD25+), исследование иммуноглобулинов класса А, М, G и ЦИК.

Исследование содержания иммунных компонентов проводили в периферической крови (ПК) и перитонеальной жидкости (ПЖ), взятой во время лапароскопии. Выделение лейкоцитов из периферической крови и ПЖ проводили методом градиентного центрифугирования с помощью среды «Ficoll-Paque» плотностью 1,114 и 1,07. Субпопуляционный состав лейкоцитов ПК и ПЖ определяли методом проточной цитофлуориметрии моноклональными антителами фирмы «Сорбент» (Россия) на цитофлуориметре «Coulter Epix XL» фирмы «Beckman Coulter» (США). Иммуноглобулины: IgA, IgM и IgG определяли методом радиальной иммунодиффузии по Манчини (1965). Циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) определяли путем осаждения их из сыворотки 3,5% полиэтиленгликолем (м.м.6000) фирмы «Serva».

Статистическая обработка результатов проводилась при помощи пакета статистической программы «Statgraphics» фирмы STSC (США). При этом соблюдались общие рекомендации для медицинских и биологических исследований [7]. Достоверность различий оценивалась с помощью вычисления непараметрического критерия Вилкоксона — Манна — Уитни. Вычислены средние значения полученных выборок (M), стандартные ошибки (m), минимальные (min), максимальные (max) значения рядов. Для предварительной оценки разницы между вари-

ационными рядами использовался параметрический критерий *t* Стьюдента. Далее для сравнения и определения достоверности количественных различий в группах и подгруппах использовался непараметрический ранговый *U*-критерий Уилкоксона.

**Результаты.** Клеточный состав иммунитета женщин с различной степенью НГЭ оценивали на основании определения мембранных маркеров. Полученные результаты исследования показали, что различия в показателях у больных с I и II степенью практически не выявлялось, так же как и у больных с III и IV степенью заболевания. Учитывая это, пациентки были разделены на две группы: в I группу вошли 73 женщины с I и II степенью распространенности эндометриоза, во II группу 53 женщины с III и IV степенью распространенности.

Наиболее заметные изменения были в содержании Т-лимфоцитов и ЕК-клетках. У больных НГЭ достоверно снижается количество Т-лимфоцитов (CD3<sup>+</sup>), а также отмечается выраженное повышение процентного содержания ЕК-клеток (CD16<sup>+</sup>). При этом у больных II группы, т.е. с III и IV степенью НГЭ, выявлено более значительное изменение этих показателей. Так, у пациенток I группы уровень CD3<sup>+</sup> в сравнении с контрольными показателями был снижен на 6,8%, у больных II группы на 13,3%. При сравнении величин CD16<sup>+</sup> у больных I и II групп разница с контрольными значениями в среднем составила 14,9 и 52,8% соответственно. В I и II группе были такие больные, у которых уровень натуральных киллеров был ниже, чем в контроле. В частности, у семи больных с малыми формами НГЭ количество CD16<sup>+</sup> составило 14,2% (контроль 14,8%), а у 6 больных II группы 14,1%.

НГЭ характеризовался сниженным количеством CD4<sup>+</sup> и CD8<sup>+</sup> субпопуляций. Однако это снижение в обследованных группах несколько различалось. У больных с I–II степенью НГЭ разница относительно содержания хелперов с контролем была не столь значительной и составила 3,8%, у больных с III–IV степенью содержание этих клеток было меньше контрольных на 9,4%, т.е. снижение уровня CD4<sup>+</sup> коррелировало со степенью заболевания. Коэффициент корреляции был соответственно  $r=0,341$  и  $r=0,405$ . Относительное количество супрессоров (CD8<sup>+</sup>) у женщин с I–II степенью НГЭ составило в среднем 20,1%, что на 9,5% ниже, чем в контрольной группе, у женщин с III–IV степенью заболевания — 21,3%; как видно, разница с нормальными величинами была незначительной — 4,1%. Изменения в клеточном звене иммунитета у женщин с малыми формами

эндометриоза выражались в снижении содержания клеток CD8<sup>+</sup> фенотипа. У этих больных отмечались самые низкие значения — 19,0–19,2%. Положительная корреляция выявлена также между изменением количества CD3<sup>+</sup> и распространенностью НГЭ: чем выше степень эндометриоза, тем ниже уровень Т-лимфоцитов ( $r=-0,385$ ).

Известно, что величина индекса иммунорегуляции (CD4<sup>+</sup> / CD8<sup>+</sup>) является важным показателем гармоничной функции иммунной системы. У больных НГЭ I–II стадии отмечается тенденция к увеличению этого показателя, по-видимому, за счет снижения содержания клеток CD8<sup>+</sup>. Снижение этого показателя наблюдалось в обеих группах, но более значительным оно было у пациенток I группы. Выявлено снижение активированных Т- и В-клеток (CD25<sup>+</sup>) у пациенток обеих групп: в I группе на 9,7%, во II группе на 19,9%.

В целом у больных I группы отмечалась тенденция к снижению количества CD19<sup>+</sup> клеток, но у больных с распространенными формами (II группа) содержание этих клеток достоверно увеличивалось и в среднем на 27,8% превышало таковое в контроле.

При сравнении содержания лимфоцитов в ПЖ пациенток II группы и здоровых женщин не выявлено различий в относительном количестве ЕК-лимфоцитов (CD16<sup>+</sup>), тогда как обнаружено значительное увеличение как общего количества Т-лимфоцитов, оцениваемого по содержанию клеток CD3<sup>+</sup>, так и повышение содержания клеток регуляторных субпопуляций — хелперов / индукторов (CD4<sup>+</sup>) и супрессоров / цитотоксинов (CD8<sup>+</sup>) (табл. 1).

Как следует из табл. 1, различия в содержании общих Т-лимфоцитов оказались статистически достоверными при сравнении с результатами анализа в обеих группах. При этом в I группе исследования не отмечено заметных изменений содержания субпопуляций CD4<sup>+</sup> и CD8<sup>+</sup>, за исключением ЕК-клеток. Уровень естественных киллеров превышал контрольные показатели на 55,5%. У женщин с III–IV степенью НГЭ наряду с повышением CD3<sup>+</sup> лимфоцитов выявлен рост уровня CD4<sup>+</sup> на 36,4%, CD8<sup>+</sup> — на 19,4%. Изменение уровня CD19<sup>+</sup> лимфоцитов носило такой же характер, как и в ПК. У женщин I группы содержание этих субпопуляций несколько снижалось (на 25,0%), у больных II группы, напротив, количество В-клеток повышалось в 2,1 раза ( $p<0,05$ ). Выявлено снижение CD25<sup>+</sup> в ПЖ при НГЭ в сравнении с контрольными показателями на 23,3% в обеих группах. При этом снижение не коррелировало со степенью эндометриоза.

Таблица 1

Относительное содержание (в %) основных клеточных популяций в ПЖ больных НГЭ разной степени и контрольной группы

| Кластер дифференцировки (CD) | Контрольная группа (n=16) | Больные НГЭ (n=126)         |                            |
|------------------------------|---------------------------|-----------------------------|----------------------------|
|                              |                           | I группа (I степени) (n=73) | II (III–IV степени) (n=53) |
| CD3+                         | 49,2 (45,3–53,6)          | 58,0* (56,0–60,2)           | 64,5* (61,7–67,4)          |
| CD4+                         | 21,4 (19,0–23,9)          | 22,0 (20,2–23,7)            | 29,2* (27,1–31,4)          |
| CD8+                         | 32,4 (30,7–34,6)          | 31,4 (29,0–33,2)            | 38,7 (35,4–42,2)           |
| CD4+/CD8+                    | 0,66 (0,62–0,69)          | 0,70 (0,69–0,71)            | 0,75* (0,74–0,76)          |
| CD16+                        | 8,1 (6,6–9,8)             | 12,6 (7,6–15,7)             | 8,0 (6,7–10,0)             |
| CD19+                        | 1,2 (0,8–1,6)             | 0,9 (0,5–1,3)               | 2,5* (1,9–2,6)             |
| CD25+                        | 3,0 (2,9–3,1)             | 2,3* (2,1–2,6)              | 2,3* (2,0–2,5)             |

Примечание: \* – статистически достоверно с контрольными показателями ( $p<0,05$ ).

В ходе исследования выявлены изменения и в гуморальном звене иммунитета больных НГЭ. В частности, средний уровень ЦИК у больных обеих групп достоверно превышал контрольные величины. Кроме того, у больных НГЭ выявлено повышение содержания в сыворотке крови IgA и IgG на фоне нормального уровня IgM. У больных I группы содержание IgA превышало контроль в среднем на 3,8%, IgG — на 5,6%, у пациенток II группы — на 7,1 и 7,4% соответственно. Эти показатели позитивно коррелировали с распространенностью НГЭ ( $r=0,282$ ). Положительно коррелировали со степенью заболевания и ЦИК. Так, у больных с I–II степенью НГЭ их количество в крови было выше на 19,4% ( $p<0,05$ ,  $r=0,259$ ), у больных с III–IV степенью заболевания — на 28,3% ( $p<0,05$ ,  $r=0,381$ ). При этом отмечались изменения этих же показателей в ПЖ.

Изменение показателей гуморального звена в ПЖ в основном носило такой же характер, как и в ПК. Содержание ЦИК увеличивалось, коррелируя со степенью заболевания, в частности у больных с I–II степенью уровень ЦИК в ПЖ был выше контрольных на 27,5%, у пациенток с III–IV степенью на 32,2%. Отмечалось также достоверное увеличение IgA в обеих группах на 8,8 и 10,4% соответственно. Содержание IgG у больных II группы превысило контрольные значения на 17,5%, у больных I группы — на 9,5%. Уровень IgM, так же как в ПК, находился в пределах нормы.

Изменения показателей иммунитета у женщин с воспалительными заболеваниями проявлялись более выражено. Следует отметить у таких больных достоверное снижение CD3<sup>+</sup> и повышение ЦИК в обеих биологических жидкостях, т.е. в ПК и ПЖ.

При сравнении содержания компонентов иммунитета в крови и перитонеальной жидкости выявленные изменения носили не односторонний характер (табл. 2). Как видим, различий в сдвигах показателей гуморального иммунитета в ПК и ПЖ не отмечалось. В то же время на фоне одинакового изменения ЦИК и иммуноглобулинов показатели клеточного звена в ПК и в ПЖ изменялись диаметрально противоположно, особенно это касалось субпопуляций CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup> и CD8<sup>+</sup>.

Таблица 2

**Сравнительная характеристика компонентов иммунитета у больных НГЭ в периферической крови и перитонеальной жидкости**

| Показатель                          | Больные НГЭ (n=126) |     |
|-------------------------------------|---------------------|-----|
|                                     | ПК                  | ПЖ  |
| CD3 <sup>+</sup>                    | –                   |     |
| CD4 <sup>+</sup>                    | –                   |     |
| CD8 <sup>+</sup>                    | –                   | N,  |
| CD4 <sup>+</sup> / CD8 <sup>+</sup> |                     |     |
| CD16 <sup>+</sup>                   |                     | , N |
| CD19 <sup>+</sup>                   | –                   | –   |
| CD25 <sup>+</sup>                   | –                   | –   |
| ЦИК                                 |                     |     |
| IgA                                 |                     |     |
| IgM                                 | N                   | N   |
| IgG                                 |                     |     |

При фенотипировании лимфоцитов ПК пациенток с разной степенью эндометриоза выявлены следующие нарушения иммунитета в группах: при малых

формах содержание супрессорно-цитотоксической субпопуляции Т-клеток (CD8<sup>+</sup>) изменялось в сторону снижения, вследствие чего имело место увеличение иммунорегуляторного индекса CD4<sup>+</sup> / CD8<sup>+</sup>; кроме того, отмечалось увеличение процента CD16<sup>+</sup> клеток. При III–IV степени эндометриоза были обнаружены другие изменения: повышение содержания В-клеток и CD16<sup>+</sup> лимфоцитов. Увеличение содержания CD16<sup>+</sup>-клеток, ответственных за уничтожение попавших в перитонеальную полость путем ретроградного заброса менструальной крови, может быть немаловажным фактором при данном заболевании. В то же время D. J. Oosterlynk и соавт. [2] отмечают уменьшенную деятельность киллерных клеток, которые тем самым вносят свой вклад в сокращение клеточной неприкосновенности. Уменьшение относительного количества клеток фенотипа CD3<sup>+</sup>, зафиксированное при НГЭ и особенно в группе женщин с III–IV степенью эндометриоза, по-видимому, происходит вследствие снижения содержания обеих (CD4<sup>+</sup> и CD8<sup>+</sup>) иммунорегуляторных субпопуляций, поэтому иммунорегуляторный индекс в их ПК не изменялся (1,68, контроль-1,67). Таким образом, результаты фенотипирования лимфоцитов ПК подтвердили ранее выявленные нарушения клеточного звена иммунитета у больных эндометриозом [2], которые различны по проявлениям у женщин с разной степенью заболевания.

Наряду с изменениями клеточного иммунитета у больных НГЭ в ПК отмечалось повышение уровня IgG и IgA. Иммуноглобулины класса G обеспечивают противомикробную защиту, IgA нейтрализуют токсины и вызывают агглютинацию микроорганизмов и вирусов.

**Обсуждение.** Недостаточность клеточного иммунитета является важным этиологическим фактором развития эндометриоза. При НГЭ активируются CD16<sup>+</sup> клетки, именно они способны выделять факторы, стимулирующие имплантацию и пролиферацию жизнеспособных фрагментов эндометрия, поддерживая тем самым развитие эндометриоза. В то же время клеточный иммунитет зависит от действия гуморальных факторов, выделяемых цитотоксическими лимфоцитами (Т-киллерами).

На современном этапе представляет интерес концепция, выдвинутая W. P. Dmowski и соавт. [4] и R. W. Shaw [8], согласно которой ретроградное перемещение эндометриоидных фрагментов при менструации бывает у всех женщин, отторжение или имплантация этих фрагментов зависит от функции иммунной системы, эндометриоз отражает недостаточность иммунной системы, которая передается по наследству, иммунная недостаточность может быть как качественной, так и количественной, приводящей к эндометриозу; выработка аутоантител — это реакция на эктопический эндометрий; и она, в свою очередь, может способствовать бесплодию при эндометриозе.

Данная гипотеза в сущности представляет комбинацию имплантационной и иммунологической теорий. Авторы этой концепции утверждают, что эндометриоидные фрагменты перемещаются через маточные трубы у всех женщин. В брюшной полости они перераспределяются иммунной системой, представленной главным образом перитонеальными макрофагами.

Проведенное исследование свидетельствует, что клиническому проявлению эндометриоза в 29,8% случаев предшествовали инфекция, передающаяся

половым путем, и нарушения влагалищного биоценоза, что указывает на их возможную роль в патогенезе заболевания.

Как и предполагалось, значительно более выраженные изменения в функционировании иммунной системы обнаруживались на локальном уровне, в непосредственной близости от имплантатов — в ПЖ. Последняя, представляющая микроокружение очагов эндометриоза, содержит как множество растворимых факторов, влияющих на процесс имплантации и роста эндометриоидных эктопий, так и большое количество клеточных элементов, продуцирующих эти факторы [3].

В-клетки представлены в ПЖ как больных эндометриозом, так и здоровых женщин в очень незначительном количестве. Выявленные изменения иммунитета на локальном уровне касались в основном Т-клеточного звена и проявились увеличением общего количества Т-лимфоцитов, содержания клеток хелперной субпопуляции (CD4<sup>+</sup>) и относительного содержания CD8<sup>+</sup> лимфоцитов у больных НГЭ III–IV степени. Иммунорегуляторный индекс также возрастал. Эти результаты подтверждают наличие воспалительного процесса в перитонеальной полости [3]. Увеличение при эндометриозе содержания Т-лимфоцитов, в активированном состоянии вырабатывающих спектр цитокинов и факторов роста, в свою очередь способных усиливать рост эндометриоидных клеток *in vitro* [9], предполагает нарушения в регуляции иммунного ответа. По-видимому, вслед за активацией иммунных процессов на начальных стадиях заболевания, на более поздних воспалительный процесс, развивающийся в ответ на присутствие эндометриоидной ткани в перитонеальной полости и из-за невозможности удаления очагов эндометриоза, прогрессирует, в результате чего возникают инфильтрация, фиброз и инкапсуляция очагов эндометриоза [10]. Это подтверждается результатами проведенного исследования, в ходе которого были выявлены изменения в Т-клеточном звене иммунитета при III–IV степени эндометриоза.

**Заключение.** Таким образом, в процессе исследования выявлено, что у больных НГЭ отмечается угнетение клеточного и повышение гуморального звеньев иммунитета, повышение уровня ЦИК. Степень выраженности сдвигов иммунитета была связана с наличием воспалительных заболеваний, длительностью заболевания, локализацией патологического очага. Полученные результаты показали снижение параметров субпопуляций CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup> в ПК и повышение их в ПЖ. Вместе с тем как в ПК, так и в ПЖ у больных с малыми формами НГЭ увеличивалось относительное количество CD16<sup>+</sup> лимфоцитов, в то время как у пациенток с III–IV степенью заболевания при значительном увеличении этих клеток в ПК отмечалось нормальное их количество в ПЖ.

### Библиографический список

1. *Banbiery R. L.* Etiology and epidemiology of endometriosis // *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 1990. Vol. 162. P. 565–567.
2. xLymphokinactivated killer activity in women with endometriosis / D. J. Oosterlynck, F. A. Lacquet, M. Waer [et al.] // *Gynec. Obstet. Invest.* 1994. Vol. 37, № 3. P. 185–190.
3. *Марчук С. А.* Состояние общего и локального иммунитета у больных распространенными формами генитального эндометриоза: автореф. дис.... канд. мед. наук. М., 1992. 24 с.
4. *Dmowski P. W., Braun D. P.* Immunology of endometriosis: Best Pract. Res. // *Clin. Obstet. Gynaecol.* 2004. Vol. 18, № 2. P. 245–263.
5. *Крамарева Н. Л.* Значение компонентов иммунной системы и генетических факторов в патогенезе и терапии наружного генитального эндометриоза: автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2002. 24 с.
6. Субпопуляции лимфоцитов периферической крови и перитонеальной жидкости у женщин с эндометриозом / Д. В. Куявская, К. В. Григорян, С. Ф. Торубаров, Г. Т. Сухих // *Проблемы репродукции.* 1999. № 2. С. 62–64.
7. *Гланс Ст.* Медико-биологическая статистика / пер. с англ. под ред. Н. Е. Бузикашвили и Д. В. Самойлова. М.: Практика, 1999. 200 с.
8. *Shaw R. W.* Endometriosis // *Current Understanding and Management* / ed. R. W. Shaw, Gr. Brit, 1995. P. 302.
9. *Westermann J., Pabst R.* Lymphocyte subsets in the peripheral blood: diagnostic window on the lymphoid system? // *Immunology Today.* 1990. Vol. 11, № 11. P. 406–409.
10. *Scotti S., Regidor P. A., Schindler A. E., Winterhager E.* Reduced proliferation and cell adhesion in endometriosis // *Molecular Human Reproduction.* 2000. Vol. 6. P. 610–617.

### Translit

1. *Banbiery R. L.* Etiology and epidemiology of endometriosis // *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 1990. Vol. 162. P. 565–567.
2. xLymphokinactivated killer activity in women with endometriosis / D. J. Oosterlynck, F. A. Lacquet, M. Waer [et al.] // *Gynec. Obstet. Invest.* 1994. Vol. 37, № 3. P. 185–190.
3. *Marchuk S. A.* Sostojanie obwego i lokal'nogo immuniteta u bol'nyh rasprostranennymi formami genital'nogo jendometrioza: avtoref. dis.... kand. med. nauk. M., 1992. 24 s.
4. *Dmowski P. W., Braun D. P.* Immunology of endometriosis: Best Pract. Res. // *Clin. Obstet. Gynaecol.* 2004. Vol. 18, № 2. P. 245–263.
5. *Kramareva N. L.* Znachenie komponentov immunoj sistemy i geneticheskikh faktorov v patogeneze i terapii naruzhnogo genital'nogo jendometrioza: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. SPb., 2002. 24 s.
6. Subpopuljacii limfocitov perifericheskoj krovi i peritoneal'noj zhidkosti u zhenwin s jendometriojom / D. V. Kujavskaja, K. V. Grigorjan, S. F. Torubarov, G. T. Suhih // *Problemy reprodukcii.* 1999. № 2. S. 62–64.
7. *Glanc St.* Mediko-biologicheskaja statistika / per. s angl. pod red. N. E. Buzikashvili i D. V. Samojlova. M.: Praktika, 1999. 200 s.
8. *Shaw R. W.* Endometriosis / *Current Understanding and Management* / ed. R. W. Shaw, Gr. Brit, 1995. P. 302.
9. *Westermann J., Pabst R.* Lymphocyte subsets in the peripheral blood: diagnostic window on the lymphoid system? // *Immunology Today.* 1990. Vol. 11, № 11. P. 406–409.
10. *Scotti S., Regidor P. A., Schindler A. E., Winterhager E.* Reduced proliferation and cell adhesion in endometriosis // *Molecular Human Reproduction.* 2000. Vol. 6. P. 610–617.