

УДК 618.177:612.017.1-085.357

*А.В.Семеняк, Л.М.Рак, Н.М.Лакуста***ВПЛИВ ЕСТРОГЕННИХ ПРЕПАРАТІВ НА ІМУННИЙ СТАН ЖІНОК ІЗ БЕЗПЛІДНІСТЮ ТРУБНОГО ГЕНЕЗУ**Кафедра акушерства і гінекології з курсом дитячої та підліткової гінекології (зав. – доц. С.П.Польова)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. При дослідженні імунного статусу в жінок із безплідністю трубного генезу встановлено наявність вторинного імунодефіцитного стану клітинної імунної відповіді за рахунок зниження Т-лімфоцитів та їх субпопуляцій на фоні гіпоестрогенії. Відмічено пози-

тивний вплив на стан імунної системи замісної гормональної терапії.

Ключові слова: імунна система, безплідність, вторинний імунодефіцит.

Вступ. Реалізація імунної відповіді здійснюється за допомогою статевих стероїдних гормонів, які впливають на імунну систему через специфічні рецептори, що виявлені на Т- і В-лімфоцитах, а також на клітинах інших органів імунної системи [4]. Найбільш вагому частку у виникненні безплідності займає набутий імунодефіцитний стан, зумовлений часто наявністю хронічних запальних процесів жіночих статевих органів [1]. При набутому імунодефіцитному стані на фоні запальних процесів у зв'язку з дисбалансом у ланцюгу імунокомпетентних клітин можлива активація прозапальних цитокинів, що може призводити до безплідності [3, 2].

Мета дослідження. Визначити стан імунної та функціональної репродуктивної систем і впливу на стан імунного статусу замісної гормональної терапії.

Матеріал і методи. Нами обстежено 57 жінок репродуктивного віку. Основну групу становили 37 соматично здорових жінок із безплідністю трубного генезу. Їхній вік коливався від 23 до 39 років (у середньому $30 \pm 0,45$ року), тривалість безплідності від 1 до 17 років (у середньому $6,95 \pm 0,45$ року).

Хронічні інфекційні захворювання жіночих статевих органів були в анамнезі у 91,9 % пацієнток (34 жінки). Контрольну групу склали 20 соматично і гінекологічно здорових жінок, які не страждали безплідністю, середній вік становив $30 \pm 0,45$ року.

Всі пацієнтки пройшли комплексне клінічно-лабораторне обстеження, яке включало загальне клінічне обстеження, дослідження стану імунної системи, рівня статевих гормонів у крові, ультразвуковий моніторинг. Встановлення популяційного і субпопуляційного складу імунокомпетентних клітин у крові оцінювали методом непрямой імунофлуоресценції з використанням моноклональних антитіл. Рівень статевих гормонів визначали імуноферментним методом, шляхом використання набору реагентів для кількісного імуноферментного визначення вмісту гормонів у сироватці крові "ІФА-АФ-Естр", "Стероїд ІФА – тестостерон"- "ІФА – пролактин", "Стероїд –ІФА – прогестерон", "Гонадотропін ІФА – ЛГ", "Гонадотропін ІФА – ФСГ".

Жінки із безплідністю трубного генезу розподілені на дві підгрупи – із призначенням замісної гормональної терапії за допомогою 0,02-0,08 г естрадіолу валерату (19 жінок) протягом менструального циклу (підгрупа 1) та без застосування препарату естрогенів (18 жінок) (підгрупа 2).

Результати дослідження та їх обговорення. При дослідженні гормонів гіпофіза, яєчників та імунного статусу в жінок із безплідністю трубного генезу нами встановлено низку особливостей.

Гонадотропні гормони (фолікулостимулювальний (ФСГ) і лютеїнізуючий (ЛГ), пролактин та гормони яєчників (естрадіол, прогестерон, тестостерон) визначали на 1-3-й день менструального циклу (базовий рівень) та на 7-8-й день (фолікулінова фаза). Для оцінки та аналізу репродуктивної функції в пацієнток із безплідністю трубного генезу отримані результати порівнювали з аналогічними показниками в контрольній групі практично здорових фертильних жінок (табл. 1). Визначення концентрації ФСГ, естрадіолу вказувало на збереження динаміки при вірогідному зниженні естрадіолу та підвищенні ФСГ, відмічено також вірогідне зниження ЛГ на 7-й день менструального циклу. Вірогідних змін у концентрації прогестерону, тестостерону та пролактину не встановлено (табл. 1).

Порівнюючи з контрольною групою (табл. 2) можна відмітити зниження загального пулу Т-лімфоцитів (Т-CD3+лімфоцитів) на 23,1 %, Т-активних лімфоцитів на 39,5 %, що призводить до зниження на 24,5 % ефекторного індексу і вказує на порушення функції Т-лімфоцитів за рахунок зниженої експресії рецепторів.

Зниження загального пулу Т-лімфоцитів відбувається, в основному, за рахунок Т-хелперів / індукторів (Т-CD4+). Їх відносна кількість знижена на 38,5 %, що є свідченням глибоких порушень процесів розпізнання антигену. Відносна кількість Т-супресорів / цитолітичних лімфоцитів (Т-CD8+) знижена на 21,6 %.

При дослідженні стану гуморальної імунної відповіді в жінок із безплідністю трубного генезу (визначення зрілих β -CD22+), імуноглобулінів основних клонів (іg M, іg G та іg A) у сироватці периферичної крові та порівнянні з показниками контрольної групи не встановлено вірогідних

Таблиця 1

Концентрація гормонів гіпофіза та яєчників у жінок із безплідністю трубного генезу (M±m)

Показники	Одиниці виміру	Базовий рівень		Фолікулінова фаза	
		Основна група (n=37)	Контрольна група (n=20)	Основна група (n=37)	Контрольна група (n=20)
ФСГ	МО/л	9,38±0,68*	6,67±0,57	10,86±0,60*	7,91±0,63
ЛГ	МО/л	7,26±0,63	8,96±0,64	5,80±0,37*	7,15±0,95
Естрадіол	нмоль/л	0,14±0,03*	0,3972±0,032	0,24±0,06	0,353±0,030
Прогестерон	нмоль/л	3,70±0,24	3,26±0,27	3,09±0,12	3,11±0,03
Тестостерон	нмоль/л	1,62±0,24	1,28±0,15	-	-
Пролактин	МО/л	322±14,2	348±18,8	-	-

Примітка. *p < 0,05

Таблиця 2

Показники клітинної ланки системного імунітету в жінок із безплідністю трубного генезу (M±m)

Показники	Одиниця виміру	Основна група n=18	Контрольна група n=20	P
Т-загальні лімфоцити (CD3+)	%	32,9±1,6	42,8±0,6	<0,01
Т-активні лімфоцити (CD3+активні)	%	18,2±2,1	30,1±0,6	<0,001
Ефекторний індекс	%	53,3±3,5	70,3±1,7	<0,001
Т-хелпери/індуктори лімфоцити (CD4+)	%	19,8±0,7	32,2±0,3	<0,001
Т-супресори/цитолітичні лімфоцити (CD8+)	%	13,8±1,2	17,6±0,3	<0,001
ІРІ	У.о.	1,43±0,6	1,83±0,3	<0,05

Таблиця 3

Показники гуморальної ланки системного імунітету в жінок із безплідністю трубного походження (M±m)

Показники	Одиниці виміру	Підгрупа 1 (n=19)	Підгрупа 2 (n=18)	Контр. група (n=19)	P	
В-CD22+лімфоцити	%	24,3±1,2	25,2±1,4	26,4±1,3	>0,05	
Концентрація імуноглобулінів	M	г/л	1,3±0,1	1,4±0,2	1,2±0,3	>0,05
	G	г/л	18,4±0,5	18,2±0,3	18,1±0,3	>0,05
	A	г/л	3,3±0,1	3,1±0,2	3,4±0,2	>0,05

змін, незалежно від прийому замісної гормональної терапії (табл. 3).

Не виявлено патологічних змін у імунограмі тільки у двох жінок 5,4 % із безплідністю трубного генезу.

Враховуючи, що в жінок із безплідністю трубного генезу формується набутий імунодефіцитний стан клітинної імунної відповіді за рахунок зниження загального пулу Т-лімфоцитів та їх субпопуляцій на фоні порушень функціонального стану репродуктивної системи (гіпоестрогенія), ми проводили замісну гормональну терапію пре-

паратом естрадіолу валерату 19 жінкам. Після курсу лікування проведено повторне обстеження жінок основної групи та не виявлено вірогідних змін клітинної ланки системи імунітету при порівнянні з контрольною групою, чого не спостерігається в підгрупі 2 (табл. 4).

Дані зміни можуть бути свідченням позитивного впливу на стан імунної системи замісної гормональної терапії. У жінок, яким не призначалася замісна гормональна терапія, зберігалися ознаки набутого імунодефіцитного стану.

Таблиця 4

Показники клітинної ланки системного імунітету в жінок із безплідністю трубного генезу, що приймали замісну гормональну терапію (M±m)

Показники	Одиниці виміру	Основна підгрупа 1, n=19	Контрольна підгрупа 2, n=18	P
T-загальні лімфоцити (CD3+)	%	41,1±1,1	32,9±1,6	> 0,01
T-активні лімфоцити (CD3+активні)	%	32,1±1,5	18,2±2,1	> 0,01
Ефекторний індекс	%	80,0±2,15	53,3±3,5	> 0,01
T-хелпери/індуктори лімфоцити (CD4+)	%	31,4±1,0	19,8±0,7	> 0,01
T-супресори /цитолітичні лімфоцити (CD8+)	%	16,1±1,2	13,8±1,2	>0,05
ІРІ	У.о.	1,95±1,1	1,43±1,6	>0,05

Висновки

У жінок із безплідністю трубного генезу встановлено:

1. Формування набутого імунодефіцитного стану клітинної імунної відповіді за рахунок зниження загального пулу Т-лімфоцитів та їх субпопуляції;

2. Наявність порушень функціонального стану репродуктивної системи, що проявлялося зниженням естрогенів та підвищенням ФСГ;

3. Відмічено позитивний вплив на стан імунної системи (Т-клітинної ланки) естрадіолу валерату.

Перспективи подальших досліджень. Подальше вивчення імунологічного стану жінок із безплідністю є перспективним дослідженням для розробок схем лікування гормональними препаратами.

Література

1. Татарчук Т.Р. Эндокринная гинекология / Т.Р.Татарчук, Я.К.Сольский. – К.: Заповіт, 2003. – С. 181-187.
2. Практическая гинекология: Руководство для врачей / В.К.Лихачев. – М.: ООО "Медицинское информационное агенство", 2007. – С. 276-282.
3. Caigara C. Optimization of HRT protocol in an oocyte donation Programme / C.Caigara, E.Mantrana, V.Caballero // Hum.Reprod. – 2003. – Vol. 78, № 1. – P. 123-124.
4. Gabriel Virella Medical Immunology / Virella Gabriel, Dekker Macel, 2002. – 651 p.

ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТОВ ЭСТРОГЕНОВ НА ИММУННОЕ СОСТОЯНИЕ ЖЕНЩИН ИЗ БЕСПЛОДИЕМ ТРУБНОГО ГЕНЕЗА

А.В.Семеняк, Л.М.Рак, Н.М.Лакуста

Резюме. При исследовании иммунного статуса женщин с бесплодием трубного генеза установлено наличие вторичного иммунодефицитного состояния клеточного иммунного ответа за счет снижения Т- лимфоцитов, их субпопуляций на фоне гипоестрогении. Отмечено позитивное влияние на состояние иммунной системы заместительной гормональной терапии.

Ключевые слова: иммунная система, бесплодие, вторичный иммунодефицит.

THE EFFECT OF ESTROGENS ON THE IMMUNE STATE OF WOMEN WITH TUBULAR INFERTILITY

A.V.Semeniak, L.M.Rac, N.M.Lacusta

Abstract. While investigating the immune status of women with tubal sterility, the forming of the second immunodeficiency status of the cell-mediated immune response at the expense of decreasing T- lymphocytes and their subpopulations against a background of hypoestrogeny has been noted. A positive effect of hormonal replacement therapy on the state of the immune system in women with sterility has been noted.

Key words: immune system, sterility, secondary immunodeficiency.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. І.Й.Сидорчук

Buk. Med. Herald. – 2009. – Vol. 13, № 2. – P.38-40

Надійшла до редакції 24.02.2009 року