

Stepanovichus O. M. Прогностичне значення функціонального стану дендритних клітин у безплідних жінок із зовнішнім генітальним ендометріозом = The importance of prognostic functional condition of dendritic cells in barren women with external genital endometriosis. Journal of Education, Health and Sport. 2015;5(11):197-202. ISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.33763> <http://ojs.ukw.edu.pl/index.php/johs/article/view/2015%3B5%2811%29%3A197-202> <https://pbn.nauka.gov.pl/works/668907>
Formerly Journal of Health Sciences. ISSN 1429-9623 / 2300-665X. Archives 2011–2014
<http://journal.rsw.edu.pl/index.php/JHS/issue/archive>

Deklaracja.
Specyfika i zawartość merytoryczna czasopisma nie ulega zmianie.
Zgodnie z informacją MNiSW z dnia 2 czerwca 2014 r., że w roku 2014 nie będzie przeprowadzana ocena czasopism naukowych; czasopismo o zmienionym tytule otrzymuje tyle samo punktów co na wykazie czasopism naukowych z dnia 31 grudnia 2014 r.
The journal has had 5 points in Ministry of Science and Higher Education of Poland parametric evaluation. Part B item 1089. (31.12.2014).
© The Author (s) 2015;
This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Kazimierz Wielki University in Bydgoszcz, Poland and Radom University in Radom, Poland
Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.
This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.
The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.
Received: 25.09.2015. Revised 25.10.2015. Accepted: 10.11.2015.

УДК: 618.177-06:618.145-007.415:611.018.83]-036

**ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ДЕНДРИТНИХ
КЛІТИН У БЕЗПЛІДНИХ ЖІНОК ІЗ ЗОВНІШНІМ ГЕНІТАЛЬНИМ
ЕНДОМЕТРІОЗОМ
THE IMPORTANCE OF PROGNOSTIC FUNCTIONAL CONDITION OF
DENDRITIC CELLS IN BARREN WOMEN WITH EXTERNAL GENITAL
ENDOMETRIOSIS**

О. М. Степановічус

O. M. Stepanovichus

Одеський національний медичний університет

Одеса, Україна

Odessa National Medical University

Odessa, Ukraine

Resume

The observation results of 120 barren women with external genital endometriosis are given in the article. The age of examined patients is from 21 to 35 years. Decrease of mature dendritic cells activity after immune histochemical observation up ($5,2 \pm 0,5$ cl./mm² CD23 in the functional layer and up to $6,0 \pm 0,5$ cl./mm² in the basal layer) and increase of immature dendritic cells activity in basal layer ($CD1a$ to $34,2 \pm 1,2$ cl./mm²) were revealed. The differences between examples on these indicators were reliable.

All that is mentioned above is the indication of functional suppression of local immunity and can be a factor which decreases reproductive function that requires immediate diagnostics with immunocorrection.

Key words: barren women, endometriosis, dendritic cells.

Резюме

В статті наведені результати спостереження 120 безплідних хворих із зовнішнім генітальним ендометріозом. Вік обстежених хворих склав від 21 до 35 років. При імуногістохімічному дослідженні було виявлено зниження активності зрілих дендритних клітин (до $5,2 \pm 0,5$ кл./мм² CD23 у функціональному шарі та до $6,0 \pm 0,5$ кл./мм² у базальному шарі) і підвищення активності незрілих дендритних клітин у базальному шарі (CD1a до $34,2 \pm 1,2$ кл./мм²). Відмінності між зразками по названих показниках були достовірними ($p < 0,05$).

Все вищезазначене є свідомством функціональної супресії місцевого імунітету і може являтися фактором, який знижує репродуктивну функцію, що в свою чергу потребує негайної діагностики з послідуєчим проведенням імунокорекції.

Ключові слова: безплідні жінки, ендометріоз, дендритні клітини.

Вступ. Однією з найбільш актуальних проблем сучасної гінекологічної практики залишається своєчасна діагностика зовнішнього генітального ендометріозу (ЗГЕ). Це обумовлено тим, що ендометріоз є одним з найбільш частих захворювань жіночого генітального тракту в розвинутих країнах, займаючи третє місце в структурі гінекологічної патології після запальних процесів і міоми матки [1, 2, 5]. Ендометріоз має місце у 60-70% пацієнток із хронічним тазовим болем і у 20-50% безплідних жінок, а 30-50% пацієнток із ендометріозом є безплідними [2]. Ризик розвитку безплідності при ЗГЕ у пацієнток репродуктивного віку підвищується в 20 разів [3, 5]. Це обумовлює суттєві медико-соціальні та демографічні втрати. Остаточно не з'ясований стан процесів дозрівання та диференціації дендритних клітин в еутопічному та гетеротопічному ендометрії при ЗГЕ, їх роль у прогресуванні захворювання та визначенні прогнозу щодо відновлення репродуктивної функції.

Тому, метою дослідження була оцінка прогностичного значення імунного статусу у безплідних пацієнток із ЗГЕ.

Матеріали та методи. Дослідження проводили на клінічній базі кафедри акушерства та гінекології №1 ОНМедУ, у НДІ НТПЗ ОНМедУ та гінекологічному

відділенні БМЦ (УК№1) ОНМедУ (м. Одеса). Під спостереженням перебувало 120 безплідних пацієнток із верифікованим ЗГЕ. Вік хворих становив від 21 до 35 років. Всі пацієнтки були комплексно обстежені відповідно до вимог чинних клінічних протоколів регламентованих наказами МОЗУ №582 від 15.12.2003 та №676 від 31.12.2004. Обстеження включало загальноклінічне, імунологічне, ультразвукову і доплерометричну оцінку стану органів малого таза. Ендокірургічні втручання виконували за стандартною методикою із застосуванням обладнання фірми "Karl Storz" (Німеччина).

Визначення вмісту CD рецепторів в біоптатах ендометріальних ектопій проведено імуногістохімічним методом з використанням моноклональних антитіл до CD1a і CD23 DAKO Inc. (США). Матеріал для досліджень одержували під час лапароскопічного втручання, а також шляхом виконання біопсії слизової оболонки тіла матки пацієнток за 2-3 дні до передбачуваного терміну менструації кюреткою типу Пайпель або фракційного лікувально-діагностичного вишкрібання слизової оболонки порожнини матки і цервікального каналу.

Статистична обробка одержаних даних проводилася з використанням непараметричного критерію χ^2 розрахованого за допомогою стандартних пакетів спеціалізованого програмного забезпечення Statistica 7.0 (StatSoft Inc., США).

Результати та їх обговорення. Аналіз клініко-анамнестичних даних показав, що середній вік обстежених хворих становив $25,6 \pm 1,8$ лет. Середня тривалість захворювання коливалась у межах від 3 до 5 років і в середньому склала $3,5 \pm 2,3$ років. Первинна безплідність зустрічалась у 78 (65%) хворих, а у 42 (35%) – вторинна безплідність.

З клінічних проявів захворювання частіше зустрічались скарги на хронічні тазові болі у 83(69,2%) пацієнток, дисменорею – у 59 (49,2%), диспареунію – у 46 (38,3%). Поряд з цим у 20 (16,7%) пацієнток крім безплідності інші прояви захворювання були відсутні. Серед безплідних подружніх пар чоловічий фактор мав місце у 32 (26,7%) випадках. Ультрасонографію виконували всім пацієнткам, використовуючи трансабдомінальний та трансвагінальний датчики. Завдяки цьому, ендометріюїдні кісти були діагностовані у 42(35%) випадках (діагноз підтвердився гістологічним висновком). З них односторонні ендометріюїдні кісти відмічались у 86 (71,7%) пацієнток, у 34 (28,3%) – двохсторонні. Ендометріюїдні кісти мали вигляд округлої або овоїдної форми з щільною капсулою темно-синього відтінку та нерівними ділянками синьо - багряного кольору. Нерідко капсула цих кіст була з'єднана з задньою

поверхнею матки, очеревиною матково-ректальної заглибини, серозним покривом прямої кишки, матковими трубами.

Лапароскопічне обстеження безплідних жінок виявило, що ендометріоз I та II стадії виявлявся найчастіше – у 37(30,8%) та 41(34,2%) випадках, відповідно. Ендометріоз III стадії було виявлено у 24(20%), IV стадії – у 18(15%) випадках. Ендометріюїдні гетеротопії частіше спостерігались на яєчниках та крижово-маткових зв'язках. Звертає на себе увагу наявність атипових перитонеальних ендометріюїдних імплантантів у 9 (7,5%) пацієнток.

Часто при лапароскопічному втручанні капсула ендометріюїдних кист була інтимно спаяна із задньою поверхнею матки, очеревиною маточно-прямокишкового поглиблення, серозним покривом прямої кишки, матковими трубами. Лапароскопічні ознаки атипових перитонеальних ендометріюїдних імплантантів виявлялися в 9 (7,5%) пацієнток. У даних пацієнток перебіг ендометріозу супроводжувався вираженим больовим синдромом. Інші клінічні прояви захворювання були відсутні.

Патологічні зміни маткових труб відзначалися в 47(39,2%) обстежених хворих. Маткові труби були представлені однобічними сактосальпинксами в 23 (19,2%) випадках.

Злуковий процес різного ступеня тяжкості під час лапароскопії був діагностований у переважної частини хворих (61%). Багаточисленні зрощення спостерігались між придатками матки, маткою, петлями кишківника, сальником, пузирно-матковою складкою, стінками таза та очеревиною дугласова простору. При ЗГЕ злуковий процес у малому тазі, на відміну від злукового процесу, обумовленого запальним процесом, відрізняється тим, що міжтканинні зрощення формуються, головним чином, між фіксованими органами й структурами малого таза. У більшості хворих спостерігався злуковий процес III ст - 22 (18,3%) та IVст – у 26 (21,7%) і значно менше I стадії - 10 (8,3%) пацієнток, Iст. – у 15 (12,5%).

При імуногістохімічному дослідженні встановлено, що експресія CD1a та CD23 у гетеротопічному та еутопічному ендометрії відрізнялася (табл. 1). Загалом, дендритні клітини гетеротопічного ендометрія демонстрували менший рівень проліферації ніж дендритні клітини еутопічного ендометрія. Характерним було зниження активності зрілих дендритних клітин до ($5,2 \pm 0,5$ кл./мм² CD23 у функціональному шарі та до $6,0 \pm 0,5$ кл./мм² у базальному шарі), та підвищення активності незрілих дендритних клітин у базальному шарі (CD1a до $34,2 \pm 1,2$ кл./мм²). Відмінності між зразками по названих показниках були достовірними ($p < 0,05$).

Таблиця 1

Експресія CD1a CD23 у гетеротопічному та еутопічному
(клітин/мм²) ендометрії

Показники	Еутопічний ендометрій		Гетеротопічний ендометрій	
	Функціональний шар	Базальний шар	Функціональний шар	Базальний шар
CD1a	15,9±1,2	28,8±1,4	17,5±1,8	34,2±1,2*
CD23	9,5±1,2	15,3±1,4	5,2±0,5*	6,0±0,5*

Примітка: * - відмінності між еутопічним та гетеротопічним ендометрієм

Висновки

У пацієнток із зовнішнім генітальним ендометріозом в ендометрії має місце зниження активності зрілих дендритних клітин (до 5,2±0,5 кл./мм² CD23 у функціональному шарі та до 6,0±0,5 кл./мм² у базальному шарі), та підвищення активності незрілих дендритних клітин у базальному шарі (CD1a до 34,2±1,2 кл./мм²), що свідчить про функціональну супресію місцевого імунітету, може бути фактором зниження репродуктивної функції і потребує імунокорекції.

З метою оцінки стану місцевого імунітету та особливостей функціонування антигенпрезентуючих клітин доцільно визначати вміст рецепторів дендритних клітин в біоптатах ендометріальних ектопій імуногістохімічним методом із використанням моноклональних антитіл до CD1a і CD23 та клітинного складу перитонеальної рідини.

Література

1. Адамян Л.В. Роль перитонеальных макрофагов в патогенезе генитального эндометриоза. / Л.В. Адамян, А.А. Осипова, М.М. Сонова // Современные технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний. – М., 2007. – с. 220–221.
2. Запорожан В.М. Генетична схильність до ендометріозу: від теоретичних моделей до практичного генетичного моніторингу / В.М. Запорожан, О.В. Михайленко // Одеський медичний журнал. – 2009. – № 2(112). – С. 46–48.
3. Клініко-генетична характеристика жінок з різними формами ендометріозу / Н.Г. Горovenko, Т.Ф. Татарчук, І.Б. Вовк [та ін.] // Актуальні проблеми акушерства і гінекології, клінічної імунології та медичної генетики. -2010 – вип. 19 - С. 52-60.
4. Dendritic cells and immunity against cancer. / K. Palucka, H. Ueno, J. Fay, J. Banchereau. // J Intern Med. - 2011 – Vol. 269(1) – P. 64-73.

5. Hompes P.G. Endometriosis: the way forward. / P.G Hompes, V. Mijatovic // Gynecol Endocrinol. - 2007 – Vol. 23(1) – P. 5-12.