

ДОСЛІДЖЕННЯ СИСТЕМНОГО ІМУНІТЕТУ ТА ГЕМОСТАЗУ В ЖІНОК ІЗ ДОБРОЯКІСНИМИ І ПЕРЕДПУХЛИНИМИ ПРОЦЕСАМИ ЗАЛОЗИСТОГО ЕПІТЕЛІЮ ГЕНІТАЛІЙ З АТИПІЄЮ КЛІТИН НЕЯСНОГО ГЕНЕЗУ ТА БЕЗПЛІДДЯМ

DOI: <http://dx.doi.org/10.18370/2309-4117.2020.52.24-27>



В.В. КАМІНСЬКИЙ

член-кор. НАМН України,
д. мед. н., професор,
зав. кафедрою акушерства,
гінекології та репродуктології
Національної медичної академії
післядипломної освіти
ім. П.Л. Шупика, м. Київ
ORCID: 0000-0002-5369-5817

О.Я. БОНДАРУК

аспірант кафедри акушерства,
гінекології та репродуктології,
лікар акушер-гінеколог Клініки
репродуктивних технологій
Українського державного інституту
репродуктології НМАПО
ім. П.Л. Шупика, м. Київ
ORCID: 0000-0001-6472-8744

І.О. ГАК

к. мед. н., лікар акушер-гінеколог
Київського міського центру
репродуктивної та перинатальної
медицини, м. Київ
ORCID: 0000-0001-6453-4595

Контакти:

Бондарук Ольга
Клініка репродуктивних технологій
Українського державного інституту
репродуктології НМАПО
ім. П.Л. Шупика
04210, Київ
пр-т Героїв Сталінграда, 16
Тел.: +38 (067) 136 89 47
email: bondaruk_olga@ukr.net

ВСТУП

Рак шийки матки залишається актуальною проблемою сучасної гінекології. Згідно з даними Національного канцер-реєстру, його частота в Україні становить 11,04 проти 7,94 випадків на 100 тис. жінок, а показники смертності від цієї патології перевищують світові майже в 2 рази (4,9 проти 3,2 випадків на 100 тис. жінок). Доведено, що ризик розвитку раку шийки матки підвищує наявність вірусу папіломи людини на фоні дисбіозу піхви та інфекцій, що передаються статевим шляхом [1–6].

Інфекційні ураження шийки матки та піхви є однією з провідних причин порушення репродуктивної функції жінок поряд із хронічним ендометритом і гіперпластичними процесами порожнини матки [7–11]. Відомо, що інфекційний процес як вірусної, так і бактеріальної етіології викликає відповідні реактивні зміни системи імунітету, а хронічна патологія веде до десинхронізації роботи імунної системи. Так, дія вірусів на імунокомпетентні клітини полягає в тому, що антигени вірусів індукують поліклональну активацію лімфоцитів і сприяють зниженню функції природних кілерів [12–16].

Цікавим є вивчення впливу інфекцій, що передаються статевим шляхом, на стан ендотелію, а також взаємозв'язку ендотеліальної дисфункції і розвитку безпліддя [17]. Відомо, що ендотелію притаманні наступні функції: підтримка гемоваскулярного гомеостазу, регуляція гемостазу, модуляція запалення, регуляція судинного тонуусу і проникності судин [18]. При тривалій стимуляції ендотеліоцитів відбуваються рецепторні, біохімічні та мікроструктурні зміни, що призводять до порушення реактивності, виснаження, структурної перебудови і незворотного пошкодження ендотеліальних клітин [19]. Це відповідно порушує їхню здатність до збалансованої участі в процесах згортання і фібринолізу, що підвищує ризику розвитку тромбоутворення [20–24].

Особлива роль в підтримці імунодефіцитного стану належить хронічним інфекціям генітального тракту: враховуючи спільність антигенів умовно-патогенних представників із тканинними антигенами організму, вони обумовлюють індукцію аутоімунних реакцій, вторинний імунодефіцит та імуносупресію [25].

Мета дослідження: вивчити стан системного імунітету та гемостазу в жінок із безпліддям і наявністю патологічних процесів залозисто-го епітелію геніталій з атипією клітин неясного генезу (atypical glandular cells not otherwise specified, AGC-NOS).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проведено дослідження за участю 173 жінок із безпліддям і атипією клітин неясного генезу (основна група), які були розподілені на дві підгрупи: підгрупа I – 70 пацієнток з патологією ендочервіксу, підгрупа II – 103 жінки з патологією ендометрія. У групу порівняння увійшли 100 жінок із безпліддям та відсутністю патологічних процесів епітелію шийки матки.

Популяцію лімфоцитів вивчали за допомогою проточної лазерної цитофлуориметрії на приладі Beckman Coulter Cytomics FC500-MPL, циркулюючі імунні комплекси (ЦІК) визначали методом преципітації за допомогою ПЕГ-6000 (Merck, Німеччина).

Дослідження параметрів системи гемостазу проводилось із використанням скринінгових коагуляційних тестів на напівавтоматичному коагулометрі Helena C-2 (Helena BioSciences Europe, Велика Британія), агрегаційна функція тромбоцитів досліджувалась на агрегометрі Chronolog 490-4D (Chronolog, США) з використанням таких індукторів, як аденозиндифосфат (АДФ) (2 мкМ, 0,1 мкМ), колаген (2 мг/мл), адреналін (5,0 мкг/мл, 2,5 мкг/мл).

Статистичну обробку матеріалу виконували з використанням програм Microsoft Excel і Statistica.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При аналізі стану імунної системи в пацієнток основної групи були виявлені певні зміни, більш виражені в жінок із патологією ендометрія (табл. 1).

В обстежених жінок із атипією клітин неясного генезу спостерігається супресія клітинної ланки, про що свідчить зниження як абсолютної, так і відносної кількості Т-лімфоцитів CD3+ в I підгрупі ($771,1 \pm 92,9 \times 10^6/\text{л}$ та $33,8 \pm 4,0\%$) і II підгрупі ($682,6 \pm 67,3 \times 10^6/\text{л}$ та $31,8 \pm$

Таблиця 1. Показники імунної системи обстежених жінок

Показник	Основна група, n = 173		Група порівняння, n = 100
	Підгрупа I, n = 70	Підгрупа II, n = 103	
T-лімфоцити CD3+, 10 ⁶ /л	771,1 ± 92,9*	682,6 ± 67,3*	1591,2 ± 159,1
T-лімфоцити CD3+, %	33,8 ± 4,0*	31,8 ± 3,1*	58,0 ± 5,8
T-хелпери CD4+, 10 ⁶ /л	573,2 ± 68,5*	521,6 ± 51,4*	779,1 ± 77,9
T-хелпери CD4+, %	36,1 ± 4,3	34,2 ± 3,4	39,2 ± 3,9
T-супресори CD8+, 10 ⁶ /л	486,8 ± 58,2*	498,6 ± 49,1*	216,9 ± 21,7
T-супресори CD8+, %	26,6 ± 3,2*	31,9 ± 3,1*	18,4 ± 1,8
Індекс CD4/CD8	1,4 ± 0,2*	1,1 ± 0,1*	2,1 ± 0,2
Природні кілери CD16, 10 ⁶ /л	316,5 ± 37,8**	189,3 ± 18,7*	483,7 ± 48,4
Природні кілери CD16, %	16,1 ± 1,9**	9,7 ± 0,9*	22,1 ± 2,2
Фагоцитарне число, %	53,6 ± 6,4**	23,2 ± 2,3*	86,1 ± 8,6
Фагоцитарний індекс, %	4,2 ± 0,5*	3,7 ± 0,4*	9,2 ± 0,9
B-лімфоцити CD22+, 10 ⁶ /л	491,2 ± 58,7*	589,4 ± 58,1*	237,8 ± 23,8
B-лімфоцити CD22+, %	19,1 ± 2,3 [‡]	27,6 ± 2,7*	14,9 ± 1,5
ЦІК, Од	62,1 ± 7,4 [‡]	118,6 ± 11,7*	56,4 ± 5,6
IgM, %	1,3 ± 0,2	1,8 ± 0,2	1,7 ± 0,2
IgG, %	8,3 ± 0,9 [‡]	18,2 ± 1,8*	6,4 ± 0,6
IgA, %	4,4 ± 0,5*	5,7 ± 0,6*	1,1 ± 0,1

* різниця достовірна відносно показника жінок II підгрупи, p < 0,05;

** різниця достовірна відносно показника жінок групи порівняння, p < 0,05

3,1%), на відміну від групи порівняння, де ці показники склали 1591,2 ± 159,1 × 10⁶/л та 58,0 ± 5,8% відповідно (p < 0,05).

Відмічається достовірне зниження абсолютної кількості T-хелперів CD4+: I підгрупа – 573,2 ± 68,5 × 10⁶/л, II підгрупа – 521,6 ± 51,4 × 10⁶/л проти 779,1 ± 77,9 × 10⁶/л в групі порівняння (p < 0,05) та тенденція до зниження відносно кількості даного показника – 36,1 ± 4,3% та 34,2 ± 3,4% в підгрупах I і II проти 39,2 ± 3,9% в групі порівняння.

T-супресори CD8+, що мають здатність пригнічувати гуморальну та клітинну ланки імунної відповіді, достовірно підвищені в жінок основної групи, як з патологією ендокервіксу (486,8 ± 58,2 × 10⁶/л та 26,6 ± 3,2%), так і з патологією ендометрія (498,6 ± 49,1 × 10⁶/л та 31,9 ± 3,1%) на відміну від групи порівняння (216,9 ± 21,7 × 10⁶/л та 18,4 ± 1,8%).

Рівень індексу (CD4/CD8) склав 1,4 ± 0,2 в I підгрупі, 1,1 ± 0,1 – в II підгрупі та 2,1 ± 0,2 – в групі порівняння (p < 0,05).

Цікаві дані були отримані при аналізі рівнів природних кілерів CD16, що мають цитотоксичну дію, та фагоцитарного числа. Зокрема, саме в пацієток із патологією ендометрія виявлено більш виражене пригнічення цитотоксичної (CD16 – 189,3 ± 18,7 × 10⁶/л

та 9,7 ± 0,9%) і фагоцитарної (фагоцитарне число – 23,2 ± 2,3%) властивостей імунної системи, тоді як у жінок із патологією ендокервіксу (CD16 – 316,5 ± 37,8 × 10⁶/л та 16,1 ± 1,9%, фагоцитарне число – 53,6 ± 6,4%) та групи порівняння (CD16 – 483,7 ± 48,4 × 10⁶/л та 22,1 ± 2,2%, фагоцитарне число – 86,1 ± 8,6%) дані показники були достовірно нижчими.

Виявлено зниження рівня фагоцитарного індексу в обстежених основної групи проти групи порівняння (4,2 ± 0,5% в I підгрупі та 3,7 ± 0,4% в II підгрупі проти 9,2 ± 0,9% відповідно, p < 0,05).

Слід відмітити напруження гуморальної ланки імунної системи в жінок із патологією ендометрія, що, на нашу думку, є відображенням наявності

хронічної інфекційної патології та, відповідно, перманентної активації імунної системи. Так, відносна кількість B-лімфоцитів CD22+ в цій підгрупі склала 27,6 ± 2,7% проти 19,1 ± 2,3% в підгрупі з патологією ендокервіксу та 14,9 ± 1,5% в групі порівняння (p < 0,05).

Схожа картина відмічалась стосовно ЦІК (118,6 ± 11,7% в II підгрупі проти 62,1 ± 7,4% в I підгрупі та 56,4 ± 5,6% в групі порівняння) та IgG (18,2 ± 1,8% проти 8,3 ± 0,9% та 6,4 ± 0,6% відповідно, p < 0,05).

Підвищений рівень сироваткового IgA, що синтезується зрілими B-лімфоцитами, підтверджує наявність хронічних запальних процесів у пацієток основної групи. Так, рівень IgA склав 4,4 ± 0,5% в I та 5,7 ± 0,6% в II підгрупі проти 1,1 ± 0,1% в групі порівняння (p < 0,05).

Не було виявлено достовірної різниці між групами стосовно рівня IgM (1,3 ± 0,2% та 1,8 ± 0,2% проти 1,7 ± 0,2% відповідно).

Таким чином, наведені результати дослідження свідчать про дисбаланс імунної системи в обстежених жінок. Відмічається супресія клітинної ланки на фоні гіперактивації гуморальної, що превалює в пацієток із патологією ендометрія. На нашу думку, виявлена дезінтеграція стану імунної системи з одного боку є наслідком хронічного інфекційного процесу, а з другого – призводить до підтримки цього патологічного стану.

При дослідженні стану судинно-тромбоцитарної ланки системи гемостазу (табл. 2) виявлено, що в жінок основної групи з патологією ендометрія, на відміну від пацієток групи порівняння, мало місце зниження кількості тромбоцитів (174,0 ± 17,1 × 10⁹/л проти 281,0 ± 28,1 × 10⁹/л) та тром-

Таблиця 2. Стан судинно-тромбоцитарної ланки системи гемостазу в обстежених жінок

Показник	Основна група, n = 173		Група порівняння, n = 100
	Підгрупа I, n = 70	Підгрупа II, n = 103	
Тромбоцити, ×10 ⁹ /л	219,0 ± 26,2	174,0 ± 17,1*	281,0 ± 28,1
Середній об'єм тромбоцитів, фл	7,8 ± 0,9	8,6 ± 0,8	6,3 ± 0,6
Відносна ширина розподілу тромбоцитів, %	14,9 ± 1,8	18,4 ± 1,8*	11,5 ± 1,2
Тромбокрит, %	0,156 ± 0,02	0,147 ± 0,01	0,179 ± 0,02
АДФ, %	52,0 ± 6,2	64,0 ± 6,3*	39,0 ± 3,9
Адреналін, %	32,0 ± 3,8	41,0 ± 4,0*	23,0 ± 2,3
Колаген, %	34,0 ± 4,1	42,0 ± 4,1*	25,0 ± 2,5

* різниця достовірна відносно показника жінок групи порівняння, p < 0,05

бокриту ($0,147 \pm 0,01\%$ проти $0,179 \pm 0,02\%$) на фоні тенденції до підвищення анізоцитозу тромбоцитів ($8,6 \pm 0,8$ фл (фемтолітр) проти $6,3 \pm 0,6$ фл) та достовірного зростання значень тромбоцитопоезу ($18,4 \pm 1,8\%$ проти $11,5 \pm 1,2\%$ відповідно).

У пацієнток із патологією ендочервіксу виявлені схожі показники, але менш виражені. Так, відмічається тенденція до зменшеного рівня тромбоцитів до $219,0 \pm 26,2 \times 10^9/\text{л}$ і тромбоцитозу до $0,156 \pm 0,02\%$, зростання показників анізоцитозу до $7,8 \pm 0,9$ фл та тромбоцитопоезу до $14,9 \pm 1,8\%$.

При аналізі агрегаційної функції тромбоцитів в обстежених із патологією ендометрія виявлене достовірне підвищення агрегаційної здатності тромбоцитів до АДФ – $64,0 \pm 6,3\%$ проти $39,0 \pm 3,9\%$ в групі порівняння, адреналіну – $41,0 \pm 4,0\%$ проти $23,0 \pm 2,3\%$ та колагену – $42,0 \pm 4,1\%$ проти $25,0 \pm 2,5\%$ відповідно.

У жінок із патологією ендочервіксу спостерігалась тенденція до підви-

щеної активації агрегаційної функції тромбоцитів (до АДФ – $52,0 \pm 6,2\%$, до адреналіну – $32,0 \pm 3,8\%$ і колагену – $34,0 \pm 4,1\%$).

Отримані дані свідчать про активацію судинно-тромбоцитарної ланки системи гемостазу, що підтверджується підвищенням агрегаційної здатності тромбоцитів та, відповідно, зростанням споживання тромбоцитів, на що вказує тенденція до зниження кількості тромбоцитів і тромбоцитозу на фоні зростання їх анізоцитозу та тромбоцитопоезу.

Достовірної різниці між показниками прокоагулянтної ланки гемостазу в обстежених не виявлено (табл. 3). Однак слід відмітити тенденцію до гіперкоагуляції в пацієнток основної групи, більш виражену в жінок із патологією ендометрія (рівень активованого часткового тромбінового часу – $26,4 \pm 2,6$ с проти $28,4 \pm 3,4$ с в обстежених із патологією ендочервіксу та $34,0 \pm 3,4$ с в групі порівняння, рівень міжнародного нормалізованого відношення – $0,84 \pm 0,08$ проти $1,2 \pm 0,1$ та $1,15 \pm 0,1$ відповідно).

ВИСНОВКИ

1. В пацієнток із безпліддям та наявністю патологічних процесів залозистого епітелію геніталій з атипією клітин неясного генезу відмічається супресія клітинної ланки імунної системи, про що свідчить зниження рівня Т-лімфоцитів CD3+, CD4+, CD8+, а також пригнічення цитотоксичної та фагоцитарної властивостей імунної системи.

2. На фоні пригнічення клітинної ланки спостерігається гіперактивація гуморальної ланки (підвищення рівнів CD22+, IgG та A, а також ЦІК).

3. Виявлена активація судинно-тромбоцитарної ланки системи гемостазу підтверджується підвищенням агрегаційної здатності тромбоцитів та, відповідно, зростанням використання тромбоцитів, про що свідчить тенденція до зниження кількості тромбоцитів і тромбоцитозу на фоні зростання їх анізоцитозу та тромбоцитопоезу, особливо в жінок із патологією ендометрія.

Отримані дані дослідження стану імунної та гемостатичної систем у жінок із безпліддям та наявністю патологічних процесів залозистого епітелію геніталій з атипією клітин неясного генезу є підґрунтям для подальшого пошуку факторів ризику розвитку цих патологій з метою збереження здоров'я і своєчасного лікування безпліддя шляхом застосування допоміжних репродуктивних технологій.

Таблиця 3. Стан прокоагулянтної ланки системи гемостазу в обстежених жінок*

Показник	Основна група, n = 173		Група порівняння, n = 100
	Підгрупа I, n = 70	Підгрупа II, n = 103	
Фібриноген, г/л	$3,8 \pm 0,4$	$4,1 \pm 0,4$	$3,1 \pm 0,3$
Активовані частковий тромбіновий час, с	$28,4 \pm 3,4$	$26,4 \pm 2,6$	$34,0 \pm 3,4$
Протромбін за Квіком, %	$118,4 \pm 14,2$	$123,2 \pm 12,1$	$97,3 \pm 9,7$
Міжнародне нормалізоване відношення	$1,2 \pm 0,1$	$0,84 \pm 0,08$	$1,15 \pm 0,1$

* статистичної різниці між групами не виявлено, $p > 0,05$

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

- Аминова, И.П. Репродуктивная функция пациенток с дисплазией шейки матки: возможности коррекции / И.П. Аминова и др. // Research'n Practical Medicine Journal. – 2012. – № 5. С. 32–35. Aminodova, I.P., et al. "Reproductive function of patients with cervical dysplasia correction possibilities." Research'n Practical Medicine Journal 5 (2012): 32–35.
- Доброхотова, Ю.Э. Комплексное лечение дисплазии эпителия шейки матки умеренной и тяжелой степени на фоне ВПЧ-инфекции / Ю.Э. Доброхотова и др. // Гинекология. – 2015. – № 17 (1). – С. 8–12. Dobrohotova, Y.E., et al. "Comprehensive treatment of moderate to severe cervical dysplasia against the back ground of HPV infection." Gynecology 17.1 (2015): 8–12.
- Трушина, О.И. Фотодинамическая терапия в профилактике ВПЧ-ассоциированных рецидивов рака шейки матки / О.И. Трушина и др. // Гинекология. – 2014. – № 16 (4). – С. 46–48. Trushina, O.I., et al. "Photodynamic therapy in the prevention of HPV-associated cervical cancer relapses." Gynecology 16.4 (2014): 46–48.
- Зароченцева, Н.В. Вакцинопрофилактика рака шейки матки и заболеваний, ассоциированных с вирусом папилломы человека: вопросы и ответы / Н.В. Зароченцева, Ю.М. Белая, Л.К. Джиджихия // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2017. – № 17 (5). – С. 23–28.

- Zarochentseva, N.V., Belaya, Y.M., Dzhdzhikhya, L.K. "Vaccine prophylaxis of cervical cancer and diseases associated with human papillomavirus: questions and answers." Russian Bulletin of the Obstetrician-Gynecologist 17.5 (2017): 23–8.
- Горобцова, В.В. Рак шейки матки: актуальность проблемы, принципы лечения / В.В. Горобцова, А.А. Ковалев // Главный врач Юга России. – 2016. – № 1 (48). С. 63–66. Gorobtsova, V.V., Kovalev, A.A. "Cervical cancer: urgency of the problem, treatment principles." Head physician of the South of Russia 1.48 (2016): 63–66.
- Гудзь, О.В. ВПЧ-инфекция шейки матки: перспективы комплексного лечения / О.В. Гудзь, И.К. Камилова, О.П. Миклин // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2016. – № 16 (2). С. 99–103. Gudz, O.V., Kamilova, I.K., Miklin, O.P. "HPV infection of the cervix: prospects for complex treatment." Russian Bulletin of the Obstetrician-Gynecologist 16.2 (2016): 99–103.
- Царькова, М.А. Новый подход к комплексной терапии пациенток с патологией эндометрия / М.А. Царькова, Н.А. Семеновна // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2014. – № 14 (5). – С. 50–53. Sarkova, M.A., Sementsova, N.A. "A new approach to the complex therapy of patients with endometrial pathology." Russian Bulletin of the Obstetrician-Gynecologist 14.5 (2014): 50–3.

- Козырева, Е.В. Иммуногистохимические особенности хронического эндометрита при бесплодии и невынашивании беременности (обзор литературы) / Е.В. Козырева, Л.Д. Давидян // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2015. – № 4 (36). – С. 124–136. Kozyreva, E.V., Davidyana, L.D. "Immunohistochemical features of chronic endometritis in infertility and miscarriage (literature review)." News of higher educational institutions. Volga region. Medical Sciences 4.36 (2015): 124–136.
- Лихачева, В.В. Современные представления о патогенезе хронического эндометрита / В.В. Лихачева и др. // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2017. – № 17 (4). – С. 25–32. Likhacheva, V.V., et al. "Current views on the pathogenesis of chronic endometritis." Russian Bulletin of the Obstetrician-Gynecologist 17.4 (2017): 25–32.
- Лызикова, Ю.А. Хронический эндометрит как причина нарушений репродуктивной функции у женщин / Ю.А. Лызикова // Проблемы здоровья и экологии. – 2015. – № 3 (45). – С. 9–16. Lyzikova, Y.A. "Chronic endometritis as a cause of reproductive dysfunction in women." Health and Environment Issues 3.45 (2015): 9–16.
- Радзинский, В.Е. Хронический эндометрит: современные аспекты / В.Е. Радзинский, Ю.А. Петров, М.Л. Полина // Кубанский научный медицинский вестник. – 2017. – № 5. – С. 69–74.

Radzinsky, V.E., Petrov, Y.A., Polina, M.L.

"Chronic endometritis: modern aspects." *Kuban Scientific Medical Bulletin* 5 (2017): 69–74.

12. Бобрицкая, В.В.

Природные механизмы иммунитета в процессе элиминации вирусной инфекции / В.В. Бобрицкая, О.В. Трищенко, О.Л. Черняк // *Здоровье женщины*. – 2017. – № 1. С. 44–49.

Bobritskaya, V.V., Grishchenko, O.V., Chernyak, O.L.

"Natural mechanisms of immunity in the process of elimination of a viral infection." *Women's Health* 1 (2017): 44–9.

13. Мурина, Е.А.

Значение выявления avidности антител в крови при герпес-вирусных инфекциях / Е.А. Мурина и др. // *Медицинский алфавит*. – 2016. – № 2 (18). – С. 31–34.

Murina, E.A., et al.

"The value of detecting avidity of antibodies in the blood during herpes virus infections." *Medical Alphabet* 2.18 (2016): 31–4.

14. Шмойлов, Д.К.

Показатели гуморального антиэндотоксического иммунитета при некоторых инфекционных заболеваниях вирусной и бактериальной этиологии / Д.К. Шмойлов и др. // *Эпидемиология и инфекционные болезни*. – 2015. – № 20 (5). – С. 32–36.

Shmoylov, D.K., et al.

"Indicators of humoral anti-endotoxin immunity in some infectious diseases of viral and bacterial etiology." *Epidemiology and Infectious Diseases* 20.5 (2015): 32–6.

15. Юлиш, Е.И.

Цитомегаловирусная инфекция у детей: подходы к лечению при различном течении инфекционного процесса / Е.И. Юлиш // *Здоровье ребенка*. – 2015. – № 4 (64). – С. 11–18.

Yulish, E.I.

"Cytomegalovirus infection in children: approaches to treatment for different stage of the infection process." *Child Health* 4.64 (2015): 11–8.

16. Чернова, Н.И.

Состояние системного иммунитета у женщин репродуктивного возраста с цитомегаловирусной инфекцией урогенитального тракта / Н.И. Чернова // *Российский вестник акушера-гинеколога*. – 2014. – № 14 (2). – С. 23–28.

Chernova, N.I.

"The state of systemic immunity in women of reproductive age with a cytomegalovirus infection of the urogenital tract." *Russian Bulletin of the Obstetrician-Gynecologist* 14.2 (2014): 23–8.

17. Садретдинов, Р.А.

Влияние инфекций, передаваемых половым путем, на формирование патологических типов реагирования микрососудистого эндотелия у больных хроническим простатитом / Р.А. Садретдинов, Н.Г. Короткий, Ф.Р. Асфандияров // *Новая наука: Современное состояние и пути развития*. – 2016. – № 7 (2). – С. 65–68.

Sadretdinov, R.A., Korotkiy, N.G., Asfandiayarov, F.R.

"Influence of sexually transmitted infections on the formation of pathological types of microvascular endothelial response in patients with chronic prostatitis." *New science: Current status and development paths* 7.2 (2016): 65–8.

18. Мельникова, Ю.С.

Эндотелиальная дисфункция как центральное звено патогенеза хронических болезней / Ю.С. Мельникова, Т.М. Макарова // *Казанский медицинский журнал*. – 2015. – № 96 (4). – С. 659–665.

Melnikova, Y.S., Makarova, T.M.

"Endothelial dysfunction as a central link in the pathogenesis of chronic diseases." *Kazan Medical Journal* 96.4 (2015): 659–65.

19. Васина, Л.В.

Эндотелиальная дисфункция и ее основные маркеры / Л.В. Васина, Н.Н. Петрищев, Т.Д. Власов // *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. – 2017. – № 16 (1). – С. 4–15.

Vasina, L.V., Petrishchev, N.N., Vlasov, T.D.

"Endothelial dysfunction and its markers." *Regional blood circulation and microcirculation* 16.1 (2017): 4–15.

20. Степанова, Т.В.

Молекулярные маркеры эндотелиальной дисфункции / Т.В. Степанова и др. // *Современные проблемы науки и образования*. – 2019. – № 1. – С. 37–38.

Stepanova, T.V., et al.

"Molecular markers of endothelial dysfunction." *Modern problems of science and education* 1 (2019): 37–8.

21. Брюшков, А.Ю.

О возможной роли эндотелиальной дисфункции в развитии острого венозного тромбоза / А.Ю. Брюшков и др. // *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 2016. – № 22 (1). – С. 91–96.

Bryushkov, A.Y., et al.

"On the possible role of endothelial dysfunction in the development of acute venous thrombosis." *Angiology and Vascular Surgery* 22.1 (2016): 91–6.

22. Котюжинская, С.Г.

Патогенетические особенности эндотелиальной дисфункции при нарушении системы гемостаза / С.Г. Котюжинская и др. // *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії*. – 2018. – № 18 (3) (63). – С. 320–323.

Kotuzhinskaya, S.G., et al.

"Pathogenetic features of endothelial dysfunction in violation of the hemostatic system." *Actual problems of basic medicine: News of the Ukrainian Medical Dental Academy* 18.3.63 (2018): 320–3.

23. Ходжаева, М.Х.

Эндотелий сосудов и механизмы его дисфункции / М.Х. Ходжаева, М.С. Исаева, Р.А. Саидмурадова // *Здравоохранение Таджикистана*. – 2014. – № 2. – С. 77–86.

Khodzhaeva, M.H., Isaeva, M.S., Saidmuradova, R.A.

"Endothelium of the vessels and the mechanisms of its dysfunction." *Tajikistan Health* 2 (2014): 77–86.

24. Лобастов, К.В.

Современные представления об этиологии и патогенезе венозного тромбоза: переосмысление триады Вирхова / К.В. Лобастов, Г.И. Дементьева, Л.А. Лаберко // *Флебология*. – 2019. – № 13 (3). – С. 227–235.

Lobastov, K.V., Dementieva, G.I., Laberko, L.A.

"Modern ideas about the etiology and pathogenesis of venous thrombosis: are thinking of the Virchow triad." *Phlebology* 13.3 (2019): 227–35.

25. Петров, Ю.А.

Аспекты микробиологической и иммунной диагностики хронического эндометрита / Ю.А. Петров // *Современные проблемы науки и образования*. – 2016. – № 4. – С. 9.

Petrov, Y.A.

"Aspects of microbiological and immune diagnosis of chronic endometritis." *Modern problems of science and education* 4 (2016): 9.

ДОСЛІДЖЕННЯ СИСТЕМНОГО ІМУНІТЕТУ ТА ГЕМОСТАЗУ В ЖІНОК ІЗ ДОБРОЯКІСНИМИ І ПЕРЕДУПЛИННИМИ ПРОЦЕСАМИ ЗАЛОЗИСТОГО ЕПІТЕЛІУ ГЕНІТАЛІЙ З АТИПІЄЮ КЛІТИН НЕЯСНОГО ГЕНЕЗУ ТА БЕЗПЛІДДАМ

В.В. Каминський, член-корр. НАМН України, д. мед. н., професор, зав. кафедрою акушерства, гінекології та репродуктології НМАПО ім. П.Л. Шупика, м. Київ

О.Я. Бондарук, аспірант кафедри акушерства, гінекології та репродуктології, лікар акушер-гінеколог Клініки репродуктивних технологій Українського державного інституту репродуктології НМАПО ім. П.Л. Шупика, м. Київ

І.О. Гак, к. мед. н., лікар акушер-гінеколог Київського міського центру репродуктивної та перинатальної медицини, м. Київ

Мета дослідження: вивчити стан системного імунітету та гемостазу жінок із безпліддям і наявністю патологічних процесів залозистого епітелію геніталій з атипією клітин неясного генезу.

Матеріали та методи дослідження. У дослідження увійшли 173 жінки з безпліддям і наявністю патологічних процесів залозистого епітелію геніталій з атипією клітин неясного генезу (основна група). Групу порівняння склали 100 жінок з безпліддям та відсутністю патологічних процесів епітелію шийки матки. Всім пацієнткам проводилися дослідження систем імунітету (вивчали популяцію лімфоцитів, циркулюючі імунні комплекси) та гемостазу (виконували скринінгові коагуляційні тести, визначали кількість та агрегаційну функцію тромбоцитів).

Результати. Аналіз стану імунної системи виявив певні зміни в пацієнток основної групи, більш виражені в жінок із патологією ендометрія – супресією клітинної ланки (про що свідчить зниження як абсолютної, так і відносної кількості Т-лімфоцитів CD3+, абсолютної кількості CD4+, CD16 та фагоцитарного числа) на фоні активації гуморальної ланки імунної системи (зростання рівня CD22+, циркулюючих імунних комплексів, IgG та IgA). Дослідження стану судинно-тромбоцитарної ланки системи гемостазу показало, що в жінок основної групи з патологією ендометрія спостерігається зниження кількості тромбоцитів на фоні тенденції до підвищення аніозитозу тромбоцитів і зростання значень тромбоцитопозу. При аналізі агрегаційної функції тромбоцитів у обстежених із патологією ендометрія виявлено достовірне підвищення агрегаційної здатності тромбоцитів до аденозиндифосфату, адреналіну та коллагену, а також відмічена тенденція до гіперкоагуляції.

Висновки. У пацієнток із безпліддям і наявністю патологічних процесів залозистого епітелію геніталій з атипією клітин неясного генезу відмічається супресія клітинної ланки імунної системи на фоні гіперактивації гуморальної ланки. Виявлено активація судинно-тромбоцитарної ланки системи гемостазу та тенденція до гіперкоагуляційного стану.

Ключові слова: доброякісні та передуплинні патологічні процеси залозистого епітелію геніталій з атипією залозистих клітин неясного генезу, безпліддя, системний імунітет, судинно-тромбоцитарна ланка системи гемостазу.

ИССЛЕДОВАНИЕ СИСТЕМНОГО ИМУНИТЕТА И ГЕМОСТАЗА У ЖЕНЩИН С ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫМИ И ПРЕДУПОХЛЕВЫМИ ПРОЦЕССАМИ ЖЕЛЕЗИСТОГО ЭПИТЕЛИЯ ГЕНИТАЛИЙ С АТИПИЕЙ КЛЕТОК НЕЯСНОГО ГЕНЕЗА И БЕСПЛОДИЕМ

В.В. Каминский, член-корр. НАМН Украины, д. мед. н., профессор, зав. кафедрой акушерства, гинекологии и репродуктологии НМАПО им. П.Л. Шупика, г. Киев

О.Я. Бондарук, аспирант кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии, врач акушер-гинеколог Клиники репродуктивных технологий Украинского государственного института репродуктологии НМАПО им. П.Л. Шупика, г. Киев

И.А. Гак, к. мед. н., врач акушер-гинеколог Киевского городского центра репродуктивной и перинатальной медицины, г. Киев

Цель исследования: изучить состояние системного иммунитета и гемостаза у женщин с бесплодием и наличием патологических процессов железистого эпителия гениталий с атипией клеток неясного генеза.

Материалы и методы исследования. В исследование вошли 173 женщины с бесплодием и наличием патологических процессов железистого эпителия гениталий с атипией клеток неясного генеза (основная группа). Группу сравнения составили 100 женщин с бесплодием и отсутствием патологических процессов эпителия шейки матки. Всем пациенткам проводились исследования систем иммунитета (изучали популяцию лимфоцитов, циркулирующие иммунные комплексы) и гемостаза (выполняли скрининговые коагуляционные тесты, определяли количество и агрегационную функцию тромбоцитов).

Результаты. Анализ состояния иммунной системы выявил определенные изменения у пациенток основной группы, более выраженные у женщин с патологией эндометрия, – угнетение клеточного звена (о чем свидетельствует снижение как абсолютного, так и относительного количества Т-лимфоцитов CD3+, абсолютного количества CD4+, CD16 и фагоцитарного числа) на фоне активации гуморального звена иммунной системы (рост уровня CD22+, циркулирующих иммунных комплексов, IgG и IgA). Исследование состояния судинно-тромбоцитарного звена системы гемостаза показало, что у женщин основной группы с патологией эндометрия наблюдается снижение количества тромбоцитов на фоне тенденции к повышению анизиозитоза тромбоцитов и рост значений тромбоцитопоза. При анализе агрегационной функции тромбоцитов у обследованных с патологией эндометрия выявлено достоверное повышение агрегационной способности тромбоцитов к аденозиндифосфату, адреналину и коллагену, а также отмечена тенденция к гиперкоагуляции.

Выводы. У пациенток с бесплодием и наличием патологических процессов железистого эпителия гениталий с атипией клеток неясного генеза отмечается угнетение клеточного звена иммунной системы на фоне гиперактивации гуморального звена. Обнаружена активация судинно-тромбоцитарного звена системы гемостаза и тенденция к гиперкоагуляционным состояниям.

Ключевые слова: доброкачественные и предопухлевые патологические процессы железистого эпителия гениталий с атипией железистых клеток неясного генеза, бесплодие, системный иммунитет, судинно-тромбоцитарное звено системы гемостаза.

RESEARCH OF SYSTEMIC IMMUNITY AND HEMOSTASIS IN WOMEN WITH PATHOLOGICAL PROCESSES OF THE EPITHELIUM OF THE GENITALS WITH ATYPY OF CELLS OF UNCLEAR GENESIS IN WOMEN WITH INFERTILITY

V.V. Kaminsky, corresponding member of the NAMS of Ukraine, MD, professor, head of the Obstetrics, Gynecology and Reproductology Department, P.L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv

O.Y. Bondaruk, graduate student of the Obstetrics, Gynecology and Reproductology Department, obstetrician gynecologist at the Clinics of Reproductive Technologies of the Ukrainian State Institute of Reproductology, P.L. Shupyk NMAPE, Kyiv

I.O. Gak, PhD, obstetrician gynecologist at the Kiev City Center of Reproductive and Perinatal Medicine, Kyiv

Purpose of the study: to study the systemic immunity and hemostasis in women with infertility and pathological processes of glandular epithelium of genitals with atypical glandular cells not otherwise specified.

Materials and methods. The study included 173 women with infertility and pathological processes of glandular epithelium of genitals with atypical glandular cells not otherwise specified (main group). The comparison group consisted of 100 women with infertility and without pathological processes of cervical epithelium. All patients underwent studies of the immune systems (population of lymphocytes, circulating immune complexes) and hemostasis (screening coagulation tests, number and aggregation function of platelets).

Results. Analysis of the immune system revealed certain changes in the main group, more pronounced in women with endometrial pathology – inhibition of the cell link (evidenced by a decrease in absolute and relative CD3+ T cells value, absolute number of CD4+, CD16 and phagocytic number) against the background of humoral immunity activation (increase in the CD22+ level, circulating immune complexes, IgG and IgA). The study of the vascular-platelet hemostasis showed a decrease of platelets against the background of a tendency to an increase in platelet anisocytosis and an increase in platelet counts in women with endometrial pathology. An analysis of platelet aggregation function revealed a significant increase in platelet aggregation to adenosine diphosphate, adrenaline and collagen in patients with endometrial pathology, also a tendency to hypercoagulation.

Conclusions. In women with infertility and pathological processes of glandular epithelium of genitals with atypical glandular cells there is suppression of the cellular immune system against the background of humoral immunity hyperactivation. Activation of the vascular-platelet hemostasis and a tendency to hypercoagulative state were revealed.

Keywords: benign and pretumor pathological processes of genital epithelium with atypical glandular cells not otherwise specified, infertility, systemic immunity, vascular-platelet hemostasis.