УДК 618.5.006.36 - 089-053 (0433)

©С.А. Фетеску

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН МІСЦЕВОГО ІМУНІТЕТУ ПРИ ГІПЕРПЛАСТИЧНИХ ПРОЦЕСАХ ЕНДОМЕТРІЮ

Одеський національний медичний університе

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН МІСЦЕВОГО ІМУНІТЕТУ ПРИ ГІПЕРПЛАСТИЧНИХ ПРОЦЕСАХ ЕНДОМЕТРІЮ. Метою дослідження була оцінка функціонального стану місцевого імунітету при гіперпластичних процесах ендометрію. Обстежено 50 жінок з атиповою гіперплазією ендометрію. Показано, що основними факторами ризику виникнення гіперпластичних процесів ендометрію є тривале носіння ВМС, часті штучні аборти в анамнезі, обтяжений спадковий анамнез. Визначено, що функціональний стан місцевого імунітету характеризується зниженням секреції sIgA та змінами у популяціях імунокомпетентних клітин, в тому числі дендритних лкітин які демонструють високий рівень проліферації й асоційовані з кластерами натуральних кілерів CD56(+) та цитотоксичних лімфоцитів CD83(+). Обговорюється доцільність застосування у діагностичному алгоритмі у пацієнток з гіперпластичними процесами ендометрію оцінки функціонального стану антигенпрезентуючих дендритних клітин.

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА ПРИ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССАХ ЭНДОМЕТРИЯ. Целью исследования была оценка функционального состояния местного иммунитета при гиперпластических процессах эндометрия. Обследовано 50 женщин с атипичной гиперплазией ендометрію. Показано, что основными факторами риска возникновения гиперпластических процессов эндометрия являются продолжительное ношение ВМС, частые искусственные аборты в анамнезе, отягощенный наследственный анамнез. Установлено, что функциональное состояние местного иммунитета характеризуется снижением секреции sIgA и изменениями в популяциях иммунокомпетентных клеток, в том числе дендритных клеток, которые демонстрируют высокий уровень пролиферации и ассоциированы с кластерами натуральных киллеров CD56(+) и цитотоксичных лимфоцитов CD83(+). Обсуждается целесообразность применения в диагностическом алгоритме у пациенток с гиперпластическими процессами эндометрия оценки функционального состояния антигенпрезентующих дендритных клеток.

FUNCTIONAL STATUS OF LOCAL IMMUNITY TO ENDOMETRIAL HYPERPLASIA. The study was aimed to assess the functional state of local immunity in the hyperplastic processes of endometrium. There were examined 50 females with atypical hyperplasia of endometrium. There is shown that the main risk factor for the occurrence of hyperplastic processes are prolonged use of IUD, frequent artificial abortions in the anamnesis and family history of such pathology. There was determined the functional state of local immunity is characterised with the decrease of sIgA secretion and changes in the populations of the immunocompetent cells including dendritic cells which demonstrate the high rate of proliferation and associated with the clasters of natural killers CD56(+) and cytotoxic lymphocytes CD83(+). There is discussed the necessity of the use of the assessment of functional state of dendritic cells in the diagnostic algorhythm amongst patients with hyperplastic processes of endometrium.

Ключові слова: гіперпластичні процеси ендометрію, місцевий імунітет, діагностика.

Ключевые слова: гиперпластические процессы эндометрия, местный иммунитет, диагностика.

Key words: hyperplastic processes of endometrium, local immunity, diagnosis.

ВСТУП. Актуальність проблеми гіперпластичних процесів ендометрію у хворих репродуктивного віку не втрачає свого значення перше за все з позицій профілактики рака тіла матки, який займає за поширеністю перше місце серед злоякісних пухлин геніталій. В Україні захворюваність на рак тіла матки складає 27,54 випадків на 100000 населення, що відповідає 16,35 за світовим стандартом за даними 2009 року [1]. Згідно з сучасними поглядами, гіперпластичні процеси ендометрія є однією з основних форм нефізіологічної неінвазійної проліферації слизової оболонки матки, що розвивається як наслідок абсолютної або відносної гіперестрогенії, яка реалізується залежно від наявності, концентрації і чутливості гормональних рецепторів у слизовій оболонці матки [2]. У літературі є дані, що доводять прискорення процесів проліферації на тлі метаболической иммунодепрессии. Деякі автори прямо пов'язують гіперпластичні процеси в ендометрії з порушеннями імунітету. На їх думку, гіперплазія й поліпи ендометрію супроводжуються зниженням коефіцієнта хелпери/супресори, а також функціональної активності нейтрофілів. При цьому одною із ймовірних причин імунного дисбалансу є інфекційно-запальний процес слизуватої оболонки матки, обумовлений хронічної персистенцією того або іншого інфекційного агента [3].

Перспективним вбачається оцінка функціонального стану антигенрепрезентуючих клітин, що відіграють важливу роль у механізмах протипухлинного захисту. До таких клітин належать дендритні клітини периферичної крові, які є лінійно-негативними (тобто не експресують маркери Т-лімфоцитів, В-лімфоцитів, NK-клітин і мононуклеарів) з вираженою експресією HLA-DR. Насьогодні відомі численні маркери дендритних клітин периферійної крові, в т.ч. BDCA-1, 2 і 3 (blood dendritic cells antigen-1, 2 і 3), CD85k, CD123 тощо [4]. Втім досі невідомо які саме субпопуляції дендритних клітин є характерними для різних форм гіперпластичних процесів ендометрію та які зміни з боку місцевого імунітету відбуваються при цій патології.

Метою дослідження є оцінка функціонального стану місцевого імунітету при гіперпластичних процесах ендометрію.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Дослідження виконане на базі обласної клінічної лікарні (м. Одеса). Комплексно обстежені відповідно до вимог чинних клінічних протоколів регламентованих наказами МОЗУ №582 від 15.12.2003 та №676 від 31.12.2004 [5, 6] 50 жінок з атиповою гіперплазією ендометрію. Середній вік обстежених склав 33,6±0,8 років. В якості контролю обстежені 20 практично здорових жінок того ж віку.

Стан місцевого імунітету оцінювали шляхом визначення вмісту секреторного IgA в слизу цервікального каналу, взятого в період овуляції за допомогою наборів реактивів фірми «Микрофлора» (Росія). Визначення вмісту CD рецепторів в біоптатах ендометрію проведено імуногістохімічним методом з використанням моноклональних антитіл LIR, Dardilly (Франція). Матеріал для досліджень одержували шляхом виконання біопсії слизової оболонки тіла матки пацієнток за 2–3 дні до передбачуваного терміну менструації кюреткою типу Пайпель або фракційного лікувально-діагностичного вискоблювання слизової оболонки порожнини матки і цервікального каналу.

Статистична обробка одержаних результаті проведена методами дисперсійного та кореляційного аналізу з використанням програмного забезпечення Statistica 7.0 [7].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. У хворих з атиповою гіперплазію ендометрія перебіг захворювання був стереотипний. Менометрорагії спостерігалися у 80,0 % випадків, гіперполіменорея й альгоменорея спостерігалися у 34,0 % випадків. Тривале (більше 5 років) носіння ВМС відзначали 10 (20,0 %) жінок, більше трьох штучних абортів в анамнезі було зареєстровано у 19 (38,0 %) хворих з атиповою гіперплазією. Обтяжений за онкопатологією спадковий анамнез відзначався у 22 (44,0 %) пацієнток, та у 3 (15,0 %) у групі контролю.

Дослідження імунного статусу дозволило виявити у пацієнток із атиповою гіперплазією підвищення вмісту природних кілерів (NK CD16+CD56+) при зміні співвідношення Т-супресорів та цитотоксичних клітин у бік Т-супресорів (1,7:1). Водночас спостерігалося збіднення популяції CD1a та зростання популяції клітин CD85k і CD123.

Визначене зменшення секреції sIgA у пацієнток з гіперпластичними процесами ендометрію (до 0,55±0,04 г/л проти 0,88±0,06 г/л у контролі. При імуногістохімічному дослідженні біоптатів ендометрію жінок, хворих на атипову гіперплазію, встановлено, що дендритні клітини демонстрували високий рівень проліферації у 62 % жінок й були асоційовані з кластерами натуральних кілерів CD56(+) та цитотоксичних лімфоцитів CD83(+). Натомість у контрольній групі високий рівень проліферації дендритних клітин спостерігався лише у 10 % обстежених. Відмінності з контролем були достовірними ($P<0,05$).

ВИСНОВКИ.

1. Основними факторами ризику виникнення гіперпластичних процесів ендометрію є тривале носіння ВМС, часті штучні аборти в анамнезі, обтяжений спадковий анамнез.

2. Функціональний стан місцевого імунітету характеризується зниженням секреції IgA та змінами у популяціях імунокомпетентних клітин.

3. Дендритні клітини в ендометрії хворих жінок демонструють високий рівень проліферації й асоційовані з кластерами натуральних кілерів CD56(+) та цитотоксичних лімфоцитів CD83(+).

4. Наведене свідчить про доцільність застосування у діагностичному алгоритмі у пацієнток з гіперпластичними процесами ендометрію оцінки функціонального стану антигенпрезентуючих дендритних клітин.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШОГО ДОСЛІДЖЕННЯ. Перспективним вбачається оцінка функціонального стану антигенрепрезентуючих клітин, що відіграють важливу роль у механізмах протипухлинного захисту.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Рак в Україні: 2009-2010. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служб. / Бюлетень Національного канцер-реєстру України. – № 13 – Київ – 2011 Електронний ресурс. Режим доступу: http://www.ucr.gs.com.ua/dovida9/index.htm

2. Дубинина В.Г. Иммунно-эндокринные взаимоотношения у женщин репродуктивного возраста с различными видами трансформации эндометрия. / В.Г. Дубинина, А.И. Рыбин // Буковинський медичний вісник. – 2002. – Т.6, №3. – С. 215–220.

3. Запорожан В.Н. Состояние иммунитета у больных с гиперпластическими процессами репродуктивной системы / В.Н. Запорожан, О.В. Хаит, В.Ф. Нагорная // Акушерство и гинекология. – 1988. – № 3. – С. 47–50.

4. TLR3 and TLR4 expression in healthy and diseased human endometrium. / S. Allhorn, A. Boing, R. Kimmig, I. Gashaw // Reproductive Biology and Endocrinology. – 2008. – № 6. – P. 40–51.

5. Наказ від 29.12.2003 № 620 "Про організацію надання стаціонарної акушерсько-гінекологічної та неонатологічної допомоги в Україні Електронний ресурс. Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/ua/main/docs/?docID=6201.

6. Наказ МОЗ від 31.12.2004 № 676 "Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги" Електронний ресурс. Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/ua/main/docs/?docID=15187.

7. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. / О.Ю.Реброва · Москва, МедиаСфера, 2002. – 312 с.

Отримано 04.02.12 р.