

UDK: 616-072+618.17.176

## ИЗМЕНЕНИЯ В ИММУННОЙ СИСТЕМЕ У ЖЕНЩИН С ГЕНИТАЛЬНЫМ ЭНДОМЕТРИОЗОМ

**Исмоилова Дилдора Уктамовна**

**Исмоилова Дилфуза Уктамбаевна**

*Ургенч филиал Ташкентская медицинская академия*

**Резюме:** Были исследованы 58 пациентов с генитальным эндометриозом. Из них 27 имели аденомиоз, а 31 имел внешний генитальный эндометриоз. Контрольная группа состояла из 18 видимо здоровых женщин. Параметры иммунной системы (состояние клеточного иммунитета и цитокина) изучались во всех осмотренных женщинах. Было обнаружено, что, по сравнению с контрольными группой, у всех пациентов с эндометриозом, уровнем субпопуляционного состава лимфоцитов (CD3, CD4, CD8, CD16, CD20, CD45Ra, CD25, CD20, CD45Ra, CD25, CD95), а также на уровне цитокинов (IL-1 $\beta$ , IL-2, IL -6, IL-8, IFN $\gamma$ ) начали уменьшаться для увеличения в зависимости от формы эндометриоза.

**Ключевые слова:** эндометриоз, аденомиоз, внешний генитальный эндометриоз, клеточный иммунитет, цитокины.

## CHANGES IN THE IMMUNE SYSTEM IN WOMEN WITH GENITAL ENDOMETRIOSIS

**Ismoilova Dildora Uktamovna**

**Ismoilova Dilfuza Uktambayevna**

*Tashkent Medical Academy of Urgench Branch*

**Summary:** 58 patients with endometriosis were examined. Of these, 27 had adenomyosis, and 31 had external genital endometriosis. The control group consisted of 18 apparently healthy women. The parameters of the immune system (cellular immunity and cytokine status) were studied in all examined women. It was revealed that, in comparison with those of the control group, in all patients with endometriosis, the level of subpopulation composition of lymphocytes (CD3, CD4, CD8, CD16, CD20, CD45RA, CD25, CD95), as well as the level of cytokines (IL-1 $\beta$ , IL-2, IL -6, IL-8, IFN $\gamma$ ) began to decrease to increase depending on the form of endometriosis.

**Key words:** endometriosis, adenomyosis, external genital endometriosis, cellular immunity, cytokines.

## GENITAL ENDOMETRIOZ BILAN AYOLLARDA IMMUN TIZIMIDAGI O'ZGARISHLAR

**Ismoilova Dildora Uktamovna**

**Ismoilova Dilfuza Uktambayevna**

*Toshkent tibbiyot akademiyasi Urganch filiali*

**Xulosa:** *Endometrioz bilan kasallangan 58 ta bemor tekshirildi. Ulardan 27 yoshga to'lgan adenomiyoz va 31 nafari tashqi jinsiy endometrioz mavjud edi. Boshqarish guruhi 18 ta sog'lom ayoldan iborat edi. Barcha ko'rib chiqilgan ayollarda immunitet tizimining parametrlari (hujayralar va sitokinlik holati) o'rganildi. Bu endometrioz barcha bemorlarga, nazorat guruhi shu bilan solishtirganda, deb vahiy qilindi, limfotsitlar (CD3, CD4, CD8, CD16, CD20, CD45RA, CD25, CD95) ning subpopulation tarkibi darajasi, shuningdek darajasi Citokinlar (IL -6, il-2, il-8, il-8, IFF) endometoziya shakliga qarab o'sishni boshlay boshladilar.*

**Kalit so'zlari:** *endometrioz, adenomyoz, tashqi jinsiy genometriya, uyali immunitet, sitokinlar.*

## GENITAL ENDOMETRIOZ BILAN AYOLLARDA IMMUN TIZIMIDAGI O'ZGARISHLAR

**Ismoilova Dildora Uktamovna**

**Ismoilova Dilfuza Uktambayevna**

*Toshkent tibbiyot akademiyasi Urganch filiali*

### KIRISH

Endometriotik o'choqlarning rivojlanishining asosiy mexanizmlarini aniqlashtirish uchun mahalliy immunitet jarayonlarini o'rganish katta qiziqish uyg'otadi [1,3,4,6]. Shu bilan birga, endometriozda tizimli immunitet reaksiyasini o'rganish kasallikning rivojlanishining patogenetik omillari to'g'risida ham muhim ma'lumotlarni beradi, chunki aylanib yuradigan immunokompetent hujayralarning funktsional holati asosan mahalliy darajada yuzaga keladigan immunitet buzilishlarining yo'nalishini aks ettirishi mumkin [2,5].

Tadqiqotning maqsadi genital endometrioz bilan kasallangan ayollarning periferik qonida immunitetning ba'zi parametrlarining xususiyatlarini o'rganish edi.

Materiallari va tadqiqot usullari. Biz ichki (adenomioz) (27 ayol) va tashqi jinsiy a'zolar endometrioz (31 ayol) bo'lgan 58 ayolni kuzatdik, ularning diagnostikasi klinik va instrumental tekshirish bosqichida, shu jumladan terapevtik va diagnostik laparoskopiya bilan tasdiqlandi. Barcha bemorlar yoshi, shikoyatlari, anamnezi, ginekologik va genital organlardan tashqari patologiyalari, kasallik darajasi (Amerika Fertilitate Jamiyati r-AFS tasnifiga ko'ra II-III daraja) bilan solishtirish mumkin edi. [4] Immunologik tadqiqotlar uchun nazorat guruhi sifatida normal reproduktiv funktsiyaga ega, rejali jarrohlik sterilizatsiyasiga kiritilgan 14 ta sog'lom ayolning ko'rsatkichlari ishlatilgan.

Immunologik tadqiqotlar LT seriyasining monoklonal antikorlari yordamida (Sorbert LLP, Moskva, Rossiya) CD3,CD4, CD8, CD16, CD20, CD45RA, CD25, CD95 guruhlarini yuzasida identifikatsiyalash orqali limfotsitlar darajasini o'rganish orqali amalga oshirildi. Zardobdagi yallig'lanish- (IL-1 $\beta$ , IL-2, IL-6, IL-8, IFN $\gamma$ ) va yallig'lanishga qarshi (IL-4) sitokinlar darajasi IFA usuli bilan o'rganilgan (OOO "Tsitokin", Sankt-Peterburg, RF).

### **NATIJA VA UNING MUNOZARASI**

Tibbiy ma'lumotlarning tahlili shuni ko'rsatdiki, ayollarning yoshi 22-38 yosh orasida. Kasallik davomiyligini o'rganish shuni ko'rsatdiki, adenomioz bo'lgan ayollar o'rtacha 4,7 yoshni tashkil etgan bo'lsa, tashqi genital endometrioz holatida bu 2,8 yoshni tashkil etgan.

Somatik anamnezni o'rganish shuni ko'rsatdiki, o'tkazilgan ginekologik kasalliklar ko'pincha dismenoreya, o'tkir va surunkali adneksit, uterinemioma, kolpit, bakterial vaginoz va bachadonning ishlamay qon ketishi (DBQ) bilan uchragan.

Kasallik shakliga qarab, endometriozning turli xil qo'shimcha belgilari aniqlanadi. DBQ (distatsional bachadondan qon ketish) shaklidagi hayzlik disfunktsiyasi adenomioz bilan kasallangan ayollarda ustun keldi va ayollarning 76,5% ni tashkil etdi, bu tartibsiz sikl, hayz ko'rish oralig'idagi sekretsiyalar (51%), oylik ko'p (19%) va qon ketish (6,5%) bilan kechdi. Adenomioz va tashqi genital endometrioz bo'lgan ayollarda hayz paytida ko'ngil aynish (30%), qusish (11%), isitma (7%) ko'pincha kuzatilgan va leykotsitoz (19%), yuqori EChT (17%) va past gemoglobin (27%).

Endometriozning jiddiy asoratlaridan biri bu 1 yildan ortiq vaqt davomida homiladorlikning yo'qligi (birlamchi bepushtlik) va ikkilamchi bepushtlikdir.

Endometriozning turli shakllari bo'lgan ayollarda og'riq sindromi xususiyatini o'rganish shuni ko'rsatdiki, qon ketish joylari joylashgan joyga qarab, ushbu kasallikning qo'shimcha belgilari paydo bo'ladi. Shunday qilib, adenomioz bilan og'riq bemorlarning 44,7% uchun jinsiy aloqada anusga tarqaladigan og'riq kuchaygan (disparuniya) edi. Tashqi genital endometrioz bo'lgan 15 ayolda (71,4%) endometriozning markazida Duglasning orqa qismida joylashgan. Bunday holatlarda ayollar ko'pincha defekatsiya paytida og'riqdan shikoyat qilishdi. Qovuq devorida endometrioz fokusining joylashishi natijasida siyish paytida og'riq bilan shikoyatlar paydo bo'ldi.

Immunologik tadqiqotlar natijalari shuni ko'rsatdiki, periferik qonda tashqi genital endometrioz bo'lgan ayollarda CD3 + va CD4 + limfotsitlar soni sezilarli darajada kamaygan va CD 16 + hujayralarining tarkibi sog'lom ayollarning shu kabi ma'lumotlariga nisbatan keskin oshgan ( $P < 0,01$ ). Adenomioz bilan periferik limfotsitlarning fenotipik profilidagi o'zgarishlar boshqacha yo'nalishga ega edi (1-jadval). Ushbu ayollar guruhida biz CD8 + hujayralari sonining sezilarli pasayishi va CD 16 + limfotsitlar sonining ko'payishini kuzatuv guruhiga nisbatan kuzatdik ( $P < 0,05$ ).

**1-jadval: Endometrioz bilan kasallangan ayollarda periferik qon limfotsitlari populyatsiyasi tarkibining xususiyatlari, ( $M \pm m$ ).**

Ko'rsatgichlar, %	Nazorat guruhi, n=14	TGE, n=27	Adenomioz, n=31
CD3+	55,8±1,9	50,7 ±1,4*	48,4 ±1,7*
CD4+	35,6± 1,4	31,3± 1,1	28,6± 1,2*
CD8+	21,8±1,0	20,8±0,8	17,3±0,6*
CD16+	13,6 ± 1,1	8,7 ±0,5*	21,9 ± 1,3*
CD20+	15,7±0,9	16,3±0,7	13,7±0,8
CD45RA+	54,3 ±1,4	48,8 ±1,2*	38,3 ±1,5*
CD25+	18,3 ±1,4	10,3 ±1,4*	15,3 ±1,4
CD95+	26,8±1,6	19,8±1,6*	23,8±1,6

Izoh: \* qiymat nazorat guruhiga nisbatan ishonchli ( $r < 0,05$  dan  $0,001$  gacha)

Shuningdek, tashqi va ichki endometriozli ayollarda zardobdagi sitokinlar sintezini o'rganib chiqdik. Olingan natijalar shuni ko'rsatadiki, adenomioz bilan kasallangan ayollar guruhida IL-1 $\beta$  darajasi nazorat qiymatlaridan 3,2 baravar yuqori ( $P < 0,01$ ). Shu bilan birga, IL-2 darajasi faqat pasayish tendentsiyasiga ega edi. Yallig'lanishga qarshi sitokin - IL-4 darajasi nazorat guruhi qiymatlaridan 2,2 baravar past ( $P < 0,01$ ).

**3-jadval: Endometriozli ayollarda periferik qon zardobida sitokinlar sintezining xususiyatlari, (M ± m).**

Sitokin-lar, pg/ml	Nazorat guruhi, n=14	TGE, n=31	Adenomioz, n=27
IL-1 $\beta$	21,5 ± 2,2	73,4 ± 2,7*	69,7 ± 2,4*
IL-2	8,95 ± 1,7	5,6 ± 1,5*	7,3 ± 1,8
IL-4	20,9 ± 2,4	15,8 ± 1,6*	9,4 ± 1,3*
IL-6	27,9 ± 2,5	19,8 ± 1,4*	17,4 ± 1,0*
IL-8	16,3 ± 1,9	29,7 ± 2,3*	25,3 ± 2,0*
IFN $\gamma$	18,7 ± 2,7	9,7 ± 0,9*	15,6 ± 1,0

Izoh: \* qiymat nazorat guruhiga nisbatan ishonchli ( $p < 0,05-0,001$ )

IL-6 va IFN $\gamma$  darajalari ham nazorat guruhiga nisbatan kamaygan ( $R < 0,05$ ). Tashqi endometrioz bilan kasallangan ayollarning tahlili shuni ko'rsatdiki, Yallig'lanish sitokinlar - IL-1 va IL-8 darajasi keskin ko'tarilgan ( $p < 0,05$ ), IL-2, IL-4, IL-6 va IFN $\gamma$  darajasi nazorat guruhiga qaraganda past ( $p < 0,05$ ).

Periferik qonning fenotipik, sitokin profili bo'yicha biz olgan ma'lumotlarni umumlashtirib, shuni ta'kidlash kerakki, o'rganilgan parametrlarda aniqlangan o'zgarishlar endometriozning turli shakllari uchun odatiy bo'lgan. Ko'rinib turibdiki, endometriozdagi tizimli immunitet buzilishlari endometriozning ma'lum bir shakli uchun farq qiladigan va kamroq darajada ektopik endometriy o'choqlari rivojlanishining umumiy mexanizmlarini aks ettiruvchi klinik simptomlar bilan ko'proq bog'liqdir.

**ADABIYOTLAR:**

1. Solodovnikova N.G., Niauri D.A. Tashqi genital endometrioz patogenezida immunitet tizimining omillarining roli // J. Yurak, qon va endokrinologiya federal markazining byulleteni. V.A. Almazova.-№.6.- 2011.- Izd: Yuqori tibbiy texnologiyalar fondi ISSN: 2311-4495.- B.23-28
2. Shishkov D.N. Tashqi genital endometriozning kichik shakllari holatida bepushtlik rivojlanishida immunitet buzilishlarining roli // muallifning avtoreferati ... .kand. diss. 2007 yil, Ivanovo.
3. Selkov S.A., Yarmolinskaya M.I., Pavlov O.V. va boshqalar. Tashqi genital endometriozli bemorlarda immunopatogenetik jarayonlarni tartibga solishning tizimli va mahalliy darajalari // J. Akusherlik va ayollar kasalliklari.-2005.-T.LIV, №. 1.-S.20-28.
4. Burney, R.O. Endometriozning genetikasi va biokimyosi / R.O. Burney // Curr. Opin. Obstet. Gynecol. - 2013. - jild 25. - P. 280-286.
5. Endometrioz: TG2 immunitetga javob komponenti bo'lgan yallig'lanish kasalligi / S. Podgaec [va boshq.] // Inson ko'payishi. - 2007. - jild 22, №5. - P. 1373-1379.
6. Endometrioz markerlari: endometrioz uchun diagnostik ko'rsatkich sifatida immunologik o'zgarishlar / H.C. Bohler [va boshq.] // Reproduktiv fanlar. - 2007. - jild 14, № 6. - S. 595-604.