

DOI: [https://doi.org/10.34287/MMT.4\(55\).2022.5](https://doi.org/10.34287/MMT.4(55).2022.5)**О. С. Шаповал, Л. Л. Воронцова***Державний заклад «Запорізька медична академія післядипломної освіти Міністерства охорони здоров'я України»  
Запоріжжя, Україна***O. S. Sharoval, L. L. Vorontsova***State Institution «Zaporizhzhia Medical Academy of post-graduate education Ministry of Health of Ukraine»  
Zaporizhzhia, Ukraine*

## ОСОБЛИВОСТІ СТАНУ ІМУННОЇ СИСТЕМИ У ПАЦІЄНТОК З ФУНКЦІОНАЛЬНИМИ КІСТАМИ ЯЄЧНИКІВ

### The state of the immune system in patients with functional ovarian cysts

#### Реферат

#### Abstract

Проведення якісного та комплексного обстеження пацієнток з функціональними кістами яєчників є принципово необхідним для розуміння стратегії лікування даного патологічного стану.

**Мета роботи.** Вивчити особливості імунних порушень у пацієнток репродуктивного віку з функціональними кістами яєчників.

**Матеріали та методи.** Обстежено 50 пацієнток репродуктивного віку з функціональними кістами яєчників. Проведено загальноклінічне, гінекологічне, ультразвукове дослідження органів малого тазу, імунологічне обстеження.

**Результати.** У 70% пацієнток були виявлені супутні запальні процеси органів малого тазу. На підставі отриманих даних виявлений різний ступінь імунних порушень у жінок з кістами яєчників в залежності від характеру реалізації репродуктивної функції.

Стан клітинної ланки імунної системи у пацієнток, які не народжували, та з реалізованим репродуктивним потенціалом відповідав I ступеню, а в групі пацієнток з безпліддям II ступеню порушень імунної системи. Стан гуморальної ланки імунної системи у жінок з безпліддям та з реалізованим репродуктивним потенціалом продемонстрував III ступінь, а в групі пацієнток, які не народжували, II ступінь порушень.

**Висновок.** Визначення ступеню розладів імунної системи вже на дошпитальному етапі дозволить індивідуалізувати призначення та режим дозування імуномодельючих препаратів в складі комплексної терапії функціональних кіст яєчників.

Conducting a qualitative and comprehensive examination of patients with functional ovarian cysts is fundamentally necessary to understand the treatment strategy of this pathological state.

**Purpose of the study.** The objective of the work was to study the features of immune disorders in patients of reproductive age with functional ovarian cysts.

**Materials and methods.** 50 patients of reproductive age with functional ovarian cysts were examined. General clinical, gynecological, ultrasound examination of the pelvic organs, a study of the state of the immune system were carried out.

**Results.** In 70% of patients chronic inflammatory processes of the pelvic organs were detected. The findings revealed varying degrees of immune system disorders in women with ovarian cysts with different parity.

In nulliparous and women who gave birth violations of cell immunity of the I degree were revealed, in the group with infertility – II degree.

In the group of patients who gave birth and with infertility, the III degree of disorders of humoral immunity was diagnosed, and in nulliparous women – II degree.

**Conclusion.** Determining the degree of disorders of the immune system already at the prehospital stage will allow individualizing the choice and dosing regimen of immunomodulatory drugs as part of the complex therapy of functional ovarian cysts.

**Keywords:** functional cysts of the ovaries, cell immunity, humoral immunity.

**Ключові слова:** функціональні кісти яєчників, клітинний імунітет, гуморальний імунітет, імунорегуляторний індекс.

## ВСТУП

Функціональні кісти яєчників (ФКЯ) на сьогодні є однією з найбільш актуальних проблем сучасної гінекології. В загальній структурі всіх новоутворень яєчників ФКЯ складають близько 17% [1]. Даний стан розглядається як пограничний, який з одного боку не потребує лікування, і спостерігається спонтанний регрес в динаміці, а з іншого боку спостерігаються чисельні адаптивні зміни з боку органів малого тазу, зниження репродуктивного потенціалу жінки та у певної кількості виникає гостра потреба в проведенні оперативного лікування внаслідок розвитку або перекруту пухлини яєчника [2, 3].

Відсутність досконалого розуміння природу виникнення ФКЯ призводить до того, що використання традиційного підходу призначення гормональної терапії не дає стійкої ремісії патологічного стану та високий відсоток рецидивів захворювання протягом життя жінки [4].

Чисельні дослідження вказують і на запальний генез пухлиноподібних утворень яєчників, як специфічної, так і неспецифічної етіології, активізація власної умовно-патогенної мікрофлори [5, 6].

В свою чергу, зміна чисельності того чи іншого виду мікроорганізмів в біотопі, або поява не властивих даному місцю проживання бактерій служить сигналом про адаптивних або незворотних змін у відповідній ланці гомеостазу [7, 8]. Наслідками перенесених запальних процесів, оперативних втручань на органах малого тазу є розвиток злукової хвороби, що не тільки порушує нормальну анатомію органів, а й викликає трофічні зміни, що також розцінюється як фактор ризику розвитку пухлин яєчника [8].

Мікробні спільноти формують біоплівки, які здатні виробляти механізми антибіотикорезистентності, внаслідок чого спостерігається хронізація патологічного процесу [10]. Сучасні дослідження чітко вказують на те, що хронічні захворювання розглядаються як хвороби біоплівок, що вимагає застосування нових принципів ведення таких пацієнток [9, 10, 11, 12]. В свою чергу, це призводить до розвитку стійкої дестабілізації імунного гомеостазу [7, 13, 14]. Порушення біотопу слизової статевих шляхів викликають пригнічення місцевого імунітету з одного боку, а з іншого – на фоні зниженого імунологічного захисту виникають умови для реалізації патогенного впливу коменсалів, що в свою чергу, ще більше поглиблює ступінь імунологічної неспроможності організму [15, 16]. Цілком ймовірно, що і сам склад впливає на індивідуальні

особливості імунної системи та імунну відповідь в цілому, являючись фоном розвитку кіст яєчників [17].

Враховуючи все вище зазначене, фундаментальне розуміння ролі імунної системи в генезі виникнення ФКЯ є принциповим для подальшої розробки алгоритмів діагностики та лікування патологічного процесу.

## МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Вивчити особливості імунних порушень у пацієнток репродуктивного віку з функціональними кістами яєчників.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 50 жінок репродуктивного віку з ФКЯ (основна група), які проходили лікування на базі гінекологічного відділення багато-профільної клініки ТОВ «ВІТАЦЕНТР» м. Запоріжжя за період з 2019 по 2022 рр. Середній вік жінок основної групи складав  $30,3 \pm 0,73$  роки. Групу контролю складало 50 пацієнток репродуктивного віку, які звернулися до лікувального закладу з метою вибору метода контрацепції.

Згідно існуючих стандартів, всі пацієнтки проходили загальноклінічне обстеження, гінекологічний огляд. Ультразвукове дослідження органів малого тазу показало наявність пухлиноподібного утворення яєчників. Всі пацієнтки підписували поінформовану згоду щодо їх обстеження.

Вивчення стану клітинної ланки імунітету проводилося шляхом визначення субпопуляційного складу лімфоцитів з використанням моноклональних антитіл до антигенів  $CD_3^+$  (загальна кількість Т-лімфоцитів),  $CD_4^+$  (Т-хелпери),  $CD_8^+$  (Т-супресори),  $CD_{16}^+$  (NK-клітини),  $CD_{19}^+$  (В-лімфоцити) виробництва НПО «Гранум» (м. Харків), а також шляхом розрахунку імунорегуляторного індексу ( $CD_4^+/CD_8^+$ ).

Вивчення показників гуморального імунітету проводилося шляхом визначення концентрації IgA, IgM, IgG з використанням моноспецифічних сироваток проти вказаних імуноглобулінів за методом Manchini G. [19].

Ступінь імунних розладів розраховувалася за формулою Земскова О.М. [19]:

$$\left( \frac{\text{показник хворого}}{\text{нормальний показник}} - 1 \right) \times 100\%$$

У випадку, коли величина мала знак «мінус», у хворой визначався імунодефіцит, якщо знак «плюс» – гіперфункція імунної системи.

Коли отримана величина знаходиться в межах 1–33%, це розцінюється як перший ступінь імунних розладів, 34–66% – другий ступінь, більше 66% – третій.

Статистична обробка отриманих даних проводилася з використанням комп'ютерних програм пакету STATISTICA (StatSoftStatistica v.6.0).

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

В залежності від характеру реалізації репродуктивної функції пацієнтки основної групи були розділені на 3 підгрупи.

1а підгрупа – 20 жінок з ФКЯ, які не народжували;

1б підгрупа – 20 пацієнток з ФКЯ та безпліддям;

1в підгрупа 10 жінок з ФКЯ, які народжували.

В анамнезі у пацієнток основної групи в 70% випадках були виявлені супутні запальні процеси органів малого тазу ізольовано або поєднуючись один з одним. Так, вульвовагініти діагностувалися в 65% пацієнток, цистити – в 21%, сальпінгофорити – в 13%. Попереднє вивчення характеру біоценозу піхви показало наявність дисбіотичних порушень з переважанням

стрепто-, стафілококів, ентеробактерій, бактероїдів. В 34% випадках із піхви в групі пацієнток з безпліддям та ФКЯ діагностувалися асоціації *E. coli* – *C. albicans*, в 25% випадка висівалися асоціації *S. epidermidis* – *C. albicans*, які здатні викликати зниження неспецифічної реактивності, підтримання існуючого запального процесу та розцінювалася як одна з причин виникнення безпліддя [20].

Пацієнтки основної групи перебували з первинним епізодом ФКЯ без проведення терапевтичного та хірургічного лікування.

При вивченні показників імунного статусу було виявлено, що у жінок основної групи спостерігалася зниження показників Т-клітинного імунітету:  $CD_3^+$  і  $CD_4^+$  по відношенню до показників основної групи на 13%, 41% і 26%, а також на 12%, 40% і 23% відповідно. Концентрація Т-лімфоцитів з фенотипом  $CD_8^+$  та лімфоцитів з фенотипом  $CD_{16}^+$  була підвищена на 49%, 34%, 18%, а також на 23%, 49% та 23% відповідно значень групи контролю.

Імунорегуляторний індекс у пацієнток основної групи був знижений відносно показників контрольної групи на 20%, 53% і 33% відповідно (табл. 1).

Таблиця 1

Стан клітинної ланки імунної системи у жінок з функціональними кістами яєчників  
Me (75% Q–25% Q = RQ)

Показник, одиниці виміру	Контрольна група (n = 50)	1а підгрупа (n = 20)	1б підгрупа (n = 20)	1в підгрупа (n = 10)
$CD_3^+$ , %	63,7 (67,1–59,8 = 7,3)	59,0* (65,4–53,1 = 12,3)	38,2*,** (44,6–32,2 = 12,4)	56,1* (64,2–50,3 = 13,9)
$CD_4^+$ , %	38,7 (44,2–31,8 = 12,4)	34,1 (40,3–29,6 = 10,7)	23,3*,** (29,7–19,8 = 9,9)	30,1 (37,4–26,7 = 10,7)
$CD_8^+$ , %	25,6 (39,0–21,3 = 17,7)	28,1 (43,2–24,8 = 18,4)	34,5 (42,1–28,3 = 13,8)	30,4* (38,1–25,9 = 12,2)
$CD_4^+/CD_8^+$ , у.од.	1,5 (2,3–0,7 = 1,6)	1,2 (1,9–0,3 = 1,6)	0,7 (1,4–0,2 = 1,2)	1,0 (1,7–0,5 = 1,2)
$CD_{16}^+$ , %	16,5 (24,6–11,9 = 12,7)	17,9 (25,1–13,4 = 11,7)	24,3* (28,9–16,2 = 12,7)	20,4*,** (26,6–15,4 = 11,2)

**Примітки:** \* – статистично значимі різниці ( $p < 0,05$ ) відносно контрольної групи; \*\* – статистично значимі різниці ( $p < 0,05$ ) відносно 1а підгрупи

У пацієнток всіх підгруп основної групи відзначалося збільшення показників гуморального імунітету. Так, рівень В-лімфоцитів з фенотипом  $CD_{19}^+$  перевищував значення групи контролю на 42%, 105% та 29% відповідно, рівень IgA – на 42%, 138% та 77%, рівень IgM – на 54%, 372% та 132%, рівень IgG – на 5%, 40% та 25% відповідно (табл. 2).

Таким чином, отримані дані свідчать про те, що для всіх пацієнток з ФКЯ незалежно від характеру реалізації репродуктивної функції характерні однонаправлені порушення клітинної та гуморальної ланок імунної системи.

Виявлено, що показники клітинної ланки імунної системи достовірно відрізнялися від показників контрольної групи та вказували на наявність вираженого дисбалансу імунокомпетентних субпопуляцій лімфоцитів з розвитком вторинної імунологічної недостатності Т-клітинної ланки імунітету. Також спостерігалася виражена інверсія імунорегуляторного індексу  $CD_4^+/CD_8^+$  в бік переваги Т-супресорної ланки. Саме наявність мікробної інвазії, характерної для більшості пацієнток основної групи, може бути розцінена як етіологічний чинник розвитку такого типу імунної відповіді.

Підвищення активації гуморального імунітету (особливо концентрації IgA та IgM) свідчить про наявність запального процесу та підвищення синтезу аутоантитіл.

За допомогою формули імунологічних порушень за Земсковим О.М. була сформована формула імунних розладів для пацієнток основної групи в залежності від характеру реалізації репродуктивної функції.

Для пацієнток з ФКЯ, які не народжували, формула мала вигляд:

$$\text{CD}_3^{+1} \cdot \text{CD}_4^{+1} \cdot \text{CD}_8^{+1+} \cdot \text{CD}_{16}^{+1+} \cdot \text{CD}_{19}^{+2+} \\ \text{IgA}^{2+} \text{IgM}^{2+} \text{IgG}^{1+}$$

Отримані результати свідчили про розлади клітинної ланки імунітету I ступеню, гуморальної ланки – II ступеню.

Для пацієнток з ФКЯ та безпліддям формула мала вигляд:

$$\text{CD}_3^{+2} \cdot \text{CD}_4^{+2} \cdot \text{CD}_8^{+2+} \cdot \text{CD}_{16}^{+2+} \cdot \text{CD}_{19}^{+3+} \\ \text{IgA}^{3+} \text{IgM}^{3+} \text{IgG}^{3+},$$

Результати вказували на розлад клітинної ланки II ступеню, гуморальної ланки – III ступеню.

Для пацієнток з ФКЯ, які вже народжували, формула мала вигляд:

$$\text{CD}_3^{+1} \cdot \text{CD}_4^{+1} \cdot \text{CD}_8^{+1+} \cdot \text{CD}_{16}^{+1+} \cdot \text{CD}_{19}^{+1+} \\ \text{IgA}^{3+} \text{IgM}^{3+} \text{IgG}^{2+},$$

Отримані дані свідчили про наявність розладів клітинної ланки імунітету I ступеню, гуморальної ланки – III ступеню.

Таким чином, проведене дослідження демонструє, що в пацієнток з функціональними кістами яєчників в залежності від паритету виявляється різний ступінь розладів імунної системи, що вказує на доцільність проведення імунокорегуючої терапії з урахуванням стану її конкретних показників.

Таблиця 2

Стан гуморальної ланки імунної системи у жінок з функціональними кістами яєчників  
Me (75% Q–25% Q = RQ)

Показник, одиниці виміру	Контрольна група (n = 50)	1а підгрупа (n = 20)	1б підгрупа (n = 20)	1в підгрупа (n = 10)
CD <sub>19</sub> <sup>+</sup> , %	17,2 (23,1–15,6 = 7,5)	24,5* (28,4–17,7 = 10,7)	35,4* <sup>**</sup> (41,7–26,9 = 14,8)	22,3 (26,9–16,8 = 10,1)
Ig A, г/л	1,8 (2,3–0,9 = 1,4)	2,6 (2,8–1,9 = 0,9)	4,3* (5,6–2,0 = 3,6)	3,2* <sup>**</sup> (4,0–1,7 = 2,3)
Ig M, г/л	1,1 (2,5–0,4 = 2,1)	1,7* (2,7–0,9 = 1,8)	5,2* <sup>**</sup> (6,3–1,9 = 4,4)	2,6* (3,7–1,5 = 2,2)
Ig G, г/л	10,2 (13,1–6,7 = 6,4)	10,7 (13,8–6,5 = 7,3)	18,2* <sup>**</sup> (20,2–10,8 = 9,4)	12,8* (15,3–9,6 = 5,7)

**Примітки:** \* – статистично значимі різниці ( $p < 0,05$ ) відносно контрольної групи; \*\* – статистично значимі різниці ( $p < 0,05$ ) відносно 1а підгрупи

## ВИСНОВКИ

1. У пацієнток з функціональними кістами яєчників в залежності від характеру реалізації репродуктивної функції діагностується різний ступінь імунологічних порушень, що дозволяє розширити традиційне уявлення щодо етіопатогенезу функціональних кіст яєчників.

2. Стан клітинної ланки імунної системи у пацієнток, які не народжували, та з реалізованим репродуктивним потенціалом відповідає I ступеню, а в групі пацієнток з безпліддям II ступінь

порушень імунної системи.

3. Стан гуморальної ланки імунної системи у жінок з безпліддям та з реалізованим репродуктивним потенціалом демонструє III ступінь, а в групі пацієнток, які не народжували, II ступінь порушень.

4. Визначення ступеню розладів імунної системи вже на дошпитальному етапі дозволить індивідуалізувати призначення та режим дозування імуномодельючих препаратів в складі комплексної терапії функціональних кіст яєчників.

## REFERENCES

1. Zvarych LI, Lutsenko NS, Shapoval OS, Hanzhyi IY, Plotnikova VM. Chastota funktsionalnykh kist yaiechnykh u zhinok reproduktyvnoho viku v strukturi hinekolozhichnoi patolohii. Modern medical technology. 2015; 2–3 (25–26): 79–83.

2. Arora, Lt Col Devendra, Bhattacharyya, Col TK, Kathpalia, Lt Col SK et al. Acute abdomen in gynaecological. Practice MJAFI. 2005; 61: 66–70.

3. Shapoval OS. Rasprostranennost dobrokachestvennykh zabolevaniy organov malogo taza u molodykh zhenshchin. Aktual'ni pitannya medichnoi nauki ta praktiki. 2015; 82 (1): 112–120.

4. Shapoval OS. Problemni pytannya reabilitatsiyi patsiyentok reproduktyvnoho viku pislya khirurhichnoho likuvannya pukhlynopodibnykh utvoren' yayechnykv. Visnyk Vinnyts'koho natsional'noho medychnoho universytetu. 2017; 1, part 2 (21): 306 – 309.

5. Trigg BG, Kerndt PR, Aynalem G. Sexually transmitted infections and pelvic inflammatory disease in women. Med. Clin. North Am. 2008; 92 (5): 1083–1113.

6. Vovk IB, Gorban NE, Stamboli LV. Osoblyvosti imunolohichnoho statusu zhinok z retentsiynymy kistamy yayechnykv na tli virusno-bakterial'noho infikuvannya henitaliy Pediatriya, akusherstvo i hinekolohiya. Pediatriya, akusherstvo i hinekolohiya. 2013; 1: 84–87.

7. Shapoval OS, Vorontsova LL. Sostoyaniye funktsional'no-metabolicheskoy aktivnosti fagotsitov u zhenshchin reproductivnogo vozrasta s opukholepodobnymi obrazovaniyami yaichnikov. Laboratornaya diagnostika. Vostochnaya Yevropa. 2015; 2 (14): 64–70.

8. Shapoval OS. Stratehiya protyzapal'noyi terapiyi u patsiyentok iz dobroyakisnymy pukhlynopodibnymy utvorenniyami yayechnykv. Suchasni medychni tekhnolohiyi. 2017; 3 (34): 24–28.

9. Morozova NA, Yakovleva EB, Zheleznaya AA. Bakterial'naya mikroflora urogenital'nogo trakta i otsenka antibakterial'nogo lecheniya u zhenshchin s besplodiyem. Zdorov'ye zhenshchiny. 2015; 10 (106): 168–170.

10. Podolsky VIV, Podolsky VV. Treatment of changes in the microbiocenosis of urogenital organs in women with impaired autonomic homeostasis and changes in reproductive health. Women's health. – 2015; 10 (106): 125–128.

11. Putovski L. Sovremennyye podkhody

k profilaktike oslozhneniy vospalitel'nykh zabolevaniy organov malogo taza. Meditsinskiye aspekty zdorov'ya zhenshchiny. 2010; 4: 35.

12. Kvitka NV, Goryunova GI, Peremot SD. Infektsiyi pry zapal'nykh zakhvoryuvannykh zhinochykh statevykh orhaniv. Medytsyna transportu Ukrainy. – 2009; 3: 35–37.

13. Shapoval OS, Vorontsova LL. Sostoyaniye kletchnogo i gumoral'nogo zven'yev immunnoy sistemy u zhenshchin reproductivnogo vozrasta s novoobrazovaniyami yaichnikov. Patologiya. 2014; 3 (32): 83–87.

14. Shapoval OS, Vorontsova LL. Pathogenetic substantiation of medical immunocorrection in parous women with tumor-like formations. International Journal of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology. 2016; 2 (9): 91–95.

15. Ostapenko OI, Kvashenko VP, Akimova IK. Vplyv probiotykv na riven' imunoglobulinu A u zhinok z porushennyamy biotsenozu pikhvy. Zdorov'e zhenshchiny. 2017; 1 (117): 85–88.

16. Gnatko OP, Skuryatina NG. Osobennosti immunogormonal'nogo i mikrobiologicheskogo statusa u zhenshchinsrazlichnymy morfologicheskimi formami polipov endometriya. Tavricheskiy mediko-biologicheskyy vestnik. 2012; 2 (15): 60–63.

17. Shapoval OS, Vorontsova LL. Pathogenetic substantiation of medical immunocorrection in parous women with endometriosis cysts of the ovaries. Zdorov'ye zhenshchiny. 2017; 1 (117): 81–84.

18. Mancini G, Carbonare A, Henemans J. Immunochemical quantitation of antigens by single radial diffusion. Immunochemistry. 1965; 2: 235.

19. Zemskov AM, Zemskov VM, Chereshev VA. Rukovodstvo po klinicheskoy immunologii dlya klinicheskikh vrachey. M: Triada-X, 2011. – 288 p.

20. Vovk IB, Kornatskaya AG, Lisyana TO. Osobennosti aerobnoy i anaerobnoy mikroflory u zhenshchinsgiperproliferativnymy zabolevaniyami matki i endometriya. Zhenskoye zdorov'ye. 2016; 2 (108): 102–106.

*Стаття надійшла до редакції 03.11.2022*