

DOI: 10.26693/jmbs03.06.106

УДК 618.1-007.415-092-036.1-06:616.441-008.64-08

Лисенко Б. М., Хабрат Б. В., Литвак О. О.

ОСОБЛИВОСТІ КЛІТИННОГО І ГУМОРАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ У ПАЦІЄНТОК З ЗОВНІШНІМ ГЕНІТАЛЬНИМ ЕНДОМЕТРІОЗОМ НА ТЛІ ГІПОТИРЕОЗУ

ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної і клінічної медицини» ДУС, Київ, Україна

0506902242@ukr.net

Робота присвячена аналізу стану клітинного і гуморального імунітету у пацієнток з зовнішнім генітальним ендометріозом на тлі гіпотиреозу.

У дослідження ввійшло 110 пацієнток з зовнішнім генітальним ендометріозом на тлі гіпофункції щитоподібної залози, яким на базі ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної і клінічної медицини» ДУС (Київ, Україна) проводились загальноклінічне, лабораторне та інструментальне обстеження.

В результаті проведеного дослідження встановлено, що при поєднанні зовнішнього генітального ендометріозу та гіпотиреозу відбуваються виражені імунні зрушення, які виявляються в пригніченні клітинного (зниження CD3, CD4, CD8, збільшення CD16 Т-лімфоцитів) і активації гуморального (збільшення CD20 В-лімфоцитів, IgA і IgG) ланок імунітету, що підтверджується наявністю кореляційних взаємин середньої сили між рівнями ТТГ і імунологічними показниками, що вивчаються.

Найбільш інформативним є наявність кореляційних взаємин між рівнями тиреотропного гормону і вивченими імунологічними показниками: – зворотній середньої сили кореляційний зв'язок між тиреотропним гормоном і CD3 ($r = -0,59$; $t = 5,1$); зворотня середня кореляція між тиреотропним гормоном і CD4 ($r = -0,59$; $t = 4,14$); негативний середньої сили кореляційний зв'язок між тиреотропним гормоном і CD8 ($r = -0,51$; $t = 4,98$); прямий середньої сили зв'язок між тиреотропним гормоном і CD16 ($r = +0,69$; $t = 5,57$); прямий середньої сили кореляційний зв'язок ($r = +0,61$; $t = 4,82$) між секрецією тиреотропного гормону і IgA; прямий середньої сили зв'язок між секрецією тиреотропного гормону і IgG ($r = +0,54$; $t = 5,81$); прямий середньої сили кореляційний зв'язок між тиреотропним гормоном і секрецією CD20 ($r = +0,43$; $t = 4,17$).

При дослідженні цитокинової ланки імунітету у жінок з генітальним ендометріозом і гіпотиреозом відбувається зниження TNF α (в 1,3 разу); IL-6 (в 1,5 разу); IL-8 (в 1,7 разу); підвищення IL-1 (в 1,5 разу); і IL-10 (1,4 разу), а також аутоімунні порушення, які супроводжуються підвищенням АФЛ IgG

(в 1,5 рази); антитіл до нативної (двоспиральної) ДНК IgG (в 1,2 разу) і зниженням АФЛ IgM (в 1,5 разу), що свідчить про більш виражену зміну аутоімунних процесів у жінок цієї групи.

Ключові слова: клітинний та гуморальний імунітет, зовнішній генітальний ендометріоз, гіпотиреоз, щитоподібна залоза, безпліддя, репродуктивний вік, профілактика рецидиву генітального ендометріозу.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Вивчення особливостей клінічного перебігу зовнішнього генітального ендометріозу на тлі гіпофункції щитоподібної залози проводилося в рамках комплексної НДР наукового відділу малоінвазивної хірургії «Удосконалення малоінвазивних методів хірургічного лікування окремих захворювань судин, внутрішніх та репродуктивних органів, черевної стінки, суглобів, щитоподібної та прищитоподібної залоз, носоглотки, зокрема із використанням імплантатів на основі нанобіосенсорних технологій», № держ. реєстрації 0114U002120.

Вступ. Важливу роль у процесах росту і диференціації ендометрію та взаємодії ендометрію і бластоцисти відіграють загальний та місцевий імунний гомеостаз. Базуючись на різних експериментальних роботах, Wegmann T.G. і співавт. у 1993 [1] році вперше запропонували концепцію вагітності, як Т-х-2 феномену. Перемикання продукції цитокінів з Т-х1 на Т-х2 тип відбувається під опосередкованим впливом прогестерону через індукцію прогестерон-індукованого блокуючого фактора (PIBF) в лімфоцитах [2–4].

Іншим механізмом впливу може бути «втручання» трофобласту в цитокинову продукцію [4–5]. Незважаючи на велику роль натуральних кілерів (НК) у механізмах збереження вагітності, в літературі існує мало відомостей щодо периферійних НК у вагітних [12–14]. Кількість НК, а також продукція ними інтерферону гамма суттєво зменшується у вагітних порівняно з невагітними [20].

Під час фази інвазії ембріона екстраворсинчастий трофобласт вступає в інтимний контакт з

різними материнськими клітинами, такими, як залозисті, стромальні, ендотеліальні клітини та особливо материнські лейкоцити [13–16].

Так було показано, що *in vitro* плацетарні та трофобластичні клітини продукують фактори, що гальмують цитотоксичну активність Т-лімфоцитів [7]. Більше того, трофобластичні клітини продукують цитокіни переважно 2 типу, що також може скеровувати материнську відповідь. Крім того, ворсинчастий трофобласт експресує індолеаміндіогеназу (IDO), ензим, що функціонує у циклах метаболізму триптофану, опосередковано гальмує активність материнських Т-клітин за рахунок триптофанового вилучення [20].

Таким чином, успішність вагітності підтримується в основному Т-х–2 типом реакції [22]. Цитокіни 1 типу можуть прямо або опосередковано руйнувати ембріон через активацію цитотоксичності. Так, TNF-а може викликати некроз імплантованого ембріона, інтерферон гамма інгібує секрецію CSF-1, що сприяє забезпеченню росту та диференціації бластоцисти. Серед цитокінів Т-х–2 типу, мабуть, найбільш важливим є IL-10. Цей цитокін продукується у великій кількості у децидуальному шарі на материнсько-фетальному кордоні. Ін'єкції IL-10 клону мишей, схильних до самоабортів, забезпечували зберігання вагітності, і, навпаки, введення їм анти-IL-10-антитіл збільшувало кількість самоабортів [20].

Одними з перших змін у периферійній імунній відповіді є збільшення кількості лейкоцитів [1, 20–22]. Найбільш вивченими є зміни стану Т-лімфоцитів. У популяції Т-лімфоцитів можна виділити Т-хелпери (Т-х) та Т-цитотоксичні /супресори (Т-с). Т-х допомагають іншим імунним клітинам, продукуючи цитокіни, а Т-с можуть безпосередньо вбивати чужорідні та інфіковані клітини. Кількість Т-х та Т-с може змінюватися, а може не змінюватися впродовж вагітності. Т-х за типом цитокінів, які вони продукують поділяються на два типи: перший (Т-х1) та другий (Т-х2). Т-х1 продукують, наприклад, інтерферон гамма, IL-2 та фактор некрозу пухлин (TNF), що стимулюють клітинні реакції. Т-х2 виробляють IL-4, IL-5, IL-9, IL-10, IL-13, що беруть участь у гуморальних імунних відповідях.

Лейкоцити становлять приблизно 10% клітин стромы в проліферативній фазі циклу, 20% – в середній секреторній фазі (передімплантаційний період), та збільшуються до 30%, якщо настає вагітність [13–22].

Популяція лейкоцитів складається з Т-клітин, макрофагів та великих гранульованих лейкоцитів – LGL (large granulated lymphocytes). Частка Т-клітин становить 45% у проліферативній фазі та зменшується в секреторній, абсолютна кількість їх зали-

шається незмінною впродовж менструального циклу [20].

Кількість макрофагів також залишається постійною, збільшуючись лише в стадії десквамації. LGL (large granulated lymphocytes), або ендометріальні НК, функціонально та фенотипічно належать до натуральних кілерів, але на відміну від НК периферійної крові вони експресують CD56, але не експресують CD16 та CD57. Вони рідко зустрічаються в ендометрію під час проліферативної фази, але в лютеїновій фазі та впродовж ранньої гестації їх кількість швидко зростає і становить більше ніж 80% всіх наявних лейкоцитів [22]. НК походять з кісткового мозку.

Після диференціації вони виходять у периферійну циркуляцію на дуже ранній стадії зрілості [14]. Вважається, що взаємодія інтегрину $\beta 2\alpha 1$, що знаходиться на НК, та міжклітинної адгезивної молекули – 1 (intracellular adhesive molecule – 1-ICAM-1), що виявляється на ендотелію децидуальних судин, спричиняє міграцію цих клітин у строму ендометрію та децидуальний шар. Їх фізіологічна роль полягає у контролі інтенсивності інвазії трофобласту та попередженні виникнення локальної інфекції.

Материнські Т-клітини теоретично не можуть ні розпізнати, ні зруйнувати фетальні клітини, які не мають антигенів класичних МНС молекул класу 1 та 2. Децидуальні LGL також не можуть *in vitro* зруйнувати клітини трофобласту першого триместру, але якщо їх короткий час витримати з IL2, вони активізуються та стають здатними специфічно розпізнавати та вбивати клітини, які не мають або мають мало антигенів класу МНС 1 [6, 7, 22, 25].

Виникає питання, яким чином фетальні клітини уникають руйнації LGL *in vivo*, адже в ендометрію виявляється достатньо IL2. Між 1996 та 1999 роками як мінімум 5 незалежних груп дослідників прийшли до висновку, що захист від цитолізу, що спричиняється LGL, здійснюють HLA-G [23] та HLA-1b молекули [20–22].

Були винайдені рецептори на LGL, які можуть посилати специфічні гальмуючі сигнали після взаємодії з HLA-G та, ймовірно, HLA-1b антигенами. Але, не зважаючи на наявність таких гальмуючих рецепторів, роботами ряду авторів було показано, що підвищена кількість периферійних НК у крові та збільшена інфільтрація ендометрію НК викликає перенапруження та недостатність механізмів їх блокування, що призводить до порушень імплантації у програмах IVF та таких ускладнень вагітності, як преєклампсія та самоаборт.

Тому, виходячи з вищезазначеного, **метою** даного **дослідження** стало: провести аналіз стану клітинного і гуморального імунітету у пацієнток з зовнішнім генітальним ендометріозом (ЗГЕ) на тлі гіпотиреозу (ГТ).

Для реалізації поставленої мети були запропоновані наступні завдання:

1. Встановити частоту, структуру та основні захворювання екстрагенітальної локалізації у жінок з генітальним ендометріозом.
2. Показати клінічні особливості поєднання генітального ендометріозу з гіпотиреозом.
3. Провести оцінку ендокринологічного статусу та кореляційні взаємозв'язки у жінок з генітальним ендометріозом без та у поєднанні з гіпотиреозом.
4. Оцінити вплив поєднання генітального ендометріозу і гіпотиреозу на основні показники клітинного та гуморального імунітету та кореляційні взаємини між рівнями тиреотропного гормону і імунологічними показниками.
5. Дослідити показники цитокинової ланки імунітету, а також аутоімунні порушення у жінок з генітальним ендометріозом без та у поєднанні з гіпотиреозом.

Об'єкт дослідження – функціональний стан репродуктивної системи у жінок з генітальним ендометріозом.

Предмет дослідження – стан клітинного та гуморального імунітету, цитокиновий статус.

Матеріали та методи дослідження. У дослідження ввійшло 110 пацієнток з зовнішнім генітальним ендометріозом на тлі гіпофункції щитоподібної залози (ЩЗ), яким на базі ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної і клінічної медицини» ДУС (Київ, Україна) проводились загальноклінічне, лабораторне і інструментальне обстеження.

Дослідження виконані з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964–2013 рр.), ІСН GCP (1996 р.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р. Кожна пацієнтка підписувала інформовану згоду на участь у дослідженні.

При проведенні загальноклінічного обстеження враховували характер скарг хворих, час їх першої появи, можливий зв'язок з несприятливими ситуаціями. Особливу увагу приділяли виявленню чинників ризику, що сприяють виникненню ЗГЕ, генетичній схильності. Збирали акушерсько-гінекологічний анамнез: вік появи менопаузи, особливості менструального циклу, початок статевого життя, кількість статевих партнерів, використовувані контрацептиви, наявність супутньої гінекологічної патології. При вивченні фертильного анамнезу з'ясували загальне число попередніх вагітностей з особливостями їх перебігу і результатів, наявність самостійних або оперативних пологів, тривалість лактації, кількість штучних абортів, мимовільних викиднів, вагітностей, що не розвиваються, безпліддя і тривалість його лікування.

Об'єктивна оцінка стану пацієнток включала загальне фізикальне обстеження, пальпацію ЩЗ і рутинні гінекологічні методи — огляд в дзеркалах, бімануальне дослідження. Результати гінекологічного огляду відображали дані про візуальну оцінку слизової оболонки піхви, шийки матки, характер виділень, пальпації тіла матки, її придатків, вагінальних склепінь. Особливу увагу приділяли розмірам матки, яєчників, їх формі, хворобливості, змінам розмірів матки і придатків впродовж менструального циклу.

Для з'ясування характеру порушень імунного статусу на системному рівні проводили дослідження клітинного і гуморального імунітету:

- вміст субпопуляцій Т-лімфоцитів, В-лімфоцитів (CD3, CD4, CD8, CD20, CD 16);
- прозапальних і протизапальних цитокинів (інтерлейкіну- 1 бета (IL-1b), інтерлейкіну-6 (IL-6), інтерлейкіну-8 (IL-8), інтерлейкіну-10 (IL-10), чинника некрозу пухлин (ЧНП); – імуноглобулінів (IgG, IgM, IgA); антитіл до фосфоліпідів (IgG, IgM).

Визначення вмісту цитокинів, інтерлейкінів, Ig в крові виконували за допомогою використанням імуноферментного методу.

Клінічні групи пацієнток сформовані таким чином:

1 група:

- 10 (20%) хворих лікувалися з приводу безпліддя і в ході обстеження були виявлені вогнища ЗГЕ по очеревині малого тазу;
- 15 жінок (30%) звернулися до гінеколога із скаргами на дисменорею, диспареунію, болі в області тазу і при комплексному обстеженні був виявлений ЗГЕ.
- 25 пацієнток, що склали 50%, поступили на планове оперативне лікування з приводу ендометріодних кіст яєчників.

По локалізації процесу розподіл хворих в 1 групі був таким чином:

- 8 хворих (16%) – ретроцервікальний ендометріоз (РЦЕ);
- 17 пацієнток (34%) ендометріоз очеревини малого тазу (ЕО);
- 25 жінок (50%) – ендометріодні кісти яєчників (ЕКЯ) (рис. 1).

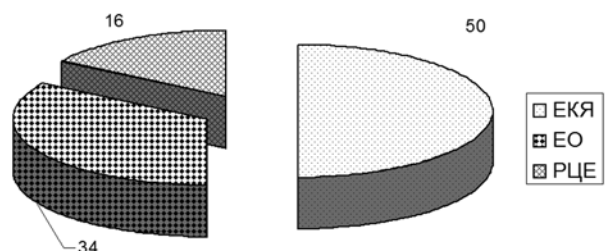


Рис. 1. Локалізація ЗГЕ у жінок I групи (%)

2 група:

- 39 жінок (65%) первинно зверталися до ендокринолога і лікувалися з приводу гіпотиреозу, що виник унаслідок АІТ, але у зв'язку із скаргами на болі внизу живота і дисменорею були обстежені у гінеколога, внаслідок чого у всіх був виявлений зовнішній генітальний ендометріоз. 20,0% пацієток з них звернулися до гінеколога із скаргами на безпліддя, при дообстеженні у п'яти жінок з них були ендометріодні кісти яєчників, в семи – вогнища ЗГЕ по очеревині малого тазу;
- 21 жінка (35%) скаржилася на постійні болі в області тазу і диспареунію, при лапароскопії у них виявлений ЗГЕ (малі форми і ендометріодні кісти), в анамнезі був перенесений АІТ, а на момент дослідження – ГТ.

З 60 пацієток 2 групи в половині був виявлений субклінічний ГТ і в 30 – маніфестний, що дозволило розділити цю групу жінок на дві підгрупи:

2.1 підгрупа – хворі з субклінічним ГТ:

- 4 пацієтки (13,3%) з ендометріозом очеревини малого тазу (ЕО);
- 6 пацієток (20%) з поширеними формами ЗГЕ;
- 8 жінок (26,7%) з ендометріодними кістами яєчників (ЕКЯ);
- 12 хворих (40%) з ретроцервикальним ендометріозом (РЦЕ).

2.2 підгрупа – пацієтки з маніфестним ГТ:

- 4 пацієтки (13,3%) з поширеними формами ЗГЕ;
- 4 хворих (13,3%) з РЦЕ;
- 9 хворих (30%) з ЕО;
- 13 пацієток (43,3%) з ЕКЯ (рис. 2).

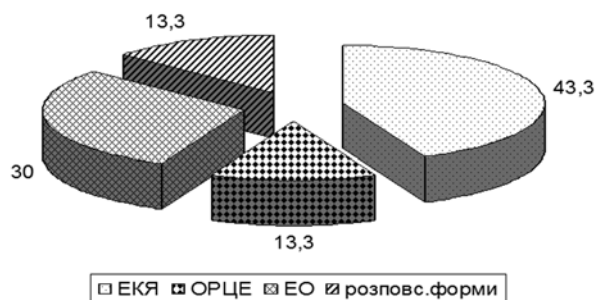


Рис. 2. Локалізація ЗГЕ у жінок 2 групи

Середній вік жінок в 1 групі склав $31,7 \pm 1,7$ років виявився достовірно нижче ($p < 0,05$) в порівнянні з хворими в 2 групі ($35,4 \pm 1,3$ років).

В процесі обстеження звертали увагу на соціальну приналежність хворих. По групах вона була порівняна і представлена, в основному, пацієтками з середньою спеціальною і вищою освітою.

Соціальна характеристика пацієток представлена в **таблиці 1**.

Як видно з отриманих даних число жінок з вищою освітою, як в 1, так і в 2 групі достовірно вище

Таблиця 1 – Соціальна характеристика пацієток (%)

Показник	Групи обстежених			
	1 група (n = 50)		2 група (n = 60)	
	N	%	n	%
Вища освіта	19	38	26	44
Незакінчена вища освіта	9	18*	11	18*
Середня спеціальна освіта	12	24	14	23
Середня освіта	8	16*	5	8,3**
Домогосподарки	2		4	6,7**

Примітки: * – відмінність даних показників порівняно з числом хворих з вищою освітою в 1 і 2 групах достовірно ($p < 0,05$); ** – ($p < 0,001$).

порівняно з пацієтками з середньою, незавершеною вищою освітою і домогосподарками.

Що стосується родинної схильності до розвитку ЗГЕ, то у власних спостереженнях ми виявили її у 6% жінок 1 і 10% – 2 групи ($p > 0,05$).

Менструальну функцію хворих оцінювали за часом початку менструацій, характеру порушень менструального циклу і по всіх параметрах проводили порівняння в обох групах хворих. Так, у 1 групі вік настання менархе – $12,7 \pm 0,85$ років, в 2 – $13,82 \pm 0,78$ років. Своєчасним воно було в 86% в 1 групі і 90% випадків в 2 групі, раннім – в 10% і 5% пацієток відповідно, пізнім – в 4% і 5% спостережень в 1 і 2 групах. Середня тривалість менструації у жінок в 1 групі склала $6,68 \pm 0,8$ днів, в 2 – $5,72 \pm 0,76$ днів. Надалі регулярний менструальний цикл мав місце у 82% жінок 1 групи і в 80% обстежених 2 групи. Порушення менструальної функції оцінювали по наступних критеріях: хворобливість, крововтрата під час менструації, наявність кров'яних виділень, що мастять, до і після менструації. У всіх групах досить часто зустрічалися олігоменорея, кров'яні виділення після менструації, що мастять і дисменорея. Характер порушення менструальної функції представлений в **таблиці 2**.

Таблиця 2 – Характер порушення менструальної функції у обстежених жінок

Клінічні форми порушення менструальної функції	Групи обстежених			
	1 група n = 50		2 група n = 60	
	n	%	N	%
Мажущі кров'яністі виділення після менструації	16	26,7	33	66*
Олігоменорея	7	14	18	30*
Дисменорея	36	72	30	50*
Диспареунія	14	28	21	35
Постійний тазовий біль	28	56	36	60

Примітки: * – відмінність даних показників порівняно з такими в 1 групі достовірно ($p < 0,05$), ** – достовірно ($p < 0,001$).

Результати дослідження та їх обговорення. Власні дослідження показали, що у пацієток з ЗГЕ і супутнім ГТ дисменорея зустрічалася достовірно рідше, а олігоменорея і кров'яні виділення, що маються, після менструації достовірно частіше, ніж у хворих 1 групи. Наявність 3-х з вищеперелічених скарг спостерігалось в 1 групі у 18% жінок, в 2 – в 15% хворих.

В 56% хворих 1 групи і в 60% хворих 2 групи мали місце постійні болі в нижніх відділах живота.

Діспареунію відзначали 28% жінок з ЗГЕ без патології ЩЗ і 35% пацієток з ЗГЕ і супутнім ГТ.

Звертає на себе увагу ранній початок статевого життя у обстежених жінок. Так, більш ніж у 75% пацієток перший coitus був у віці до 18 років. До моменту обстеження мали більше трьох партнерів 56% жінок в 1 і 65% в 2 групі, що обумовлює високий ризик у них захворюваності інфекціями, що передаються статевим шляхом.

При зборі фертильного анамнезу виявилось, що вагітності мали 56% жінок 1 групи і 51,7% – 2 групи. Причому 20% пацієток 1 групи і 36,7% – 2 групи на момент обстеження лікувалися з приводу безпліддя. Загальне число вагітностей в 1 групі склало 44, в 2 – 39. Результати вагітностей у обстежених хворих представлені в **таблиці 3**.

Таблиця 3 – Репродуктивна функція пацієток з ЗГЕ

Наслідки попередніх вагітностей	Групи обстежених				
	1 група (n = 28)		2 група (n = 31)		
	n	%	N	%	
Пологи	19	67,86	16	51,61	
Медичні аборти	13	46,43	10	32,26	
Штучне переривання вагітності в терміні після 12 тиж. вагітності	1	3,57	–	–	
Мимовільні викидні	раннього терміну	8	28,57	18	58,1*
	пізнього терміну	1	3,57	2	6,46
Позаматкова вагітність	2	7,14	3	9,68	
Безпліддя	10	20	22	36,7*	

Примітка: * – відмінність даних показників порівняно з такими в 1 групі достовірно (p<0,05).

Як видно з **таблиці 3**, кількість мимовільних викиднів (58,1%) в 2 групі хворих достовірно вище в порівнянні з аналогічним показником в 1 групі (28,57%) p<0,05. Також число жінок з безпліддям (36,7%) при ЗГЕ і ГТ достовірно (p<0,05) вище порівняно з 1 групою (20%).

Відмічено, часте поєднання ЗГЕ з іншою патологією жіночих статевих органів. Так, в 1 групі вона мала місце в 82%, в 2 – в 75%.

Характер супутньої патології геніталій у обстежених жінок представлений в **таблиці 4**.

Таблиця 4 – Структура супутніх захворювань жіночих статевих органів у пацієток

Діагноз	Групи пацієток			
	1 група n = 50		2 група n = 60	
	n	%	N	%
Міома матки	22	44	23	38,3
Кольпіт	36	72	35	58,3
Гіперплазія ендометрія	2	4	9	15*
Поліп порожнини матки	4	8	3	5*
Безпліддя 1 і 2	10	20	12	20
Внутрішній ендометріоз	13	26	11	18,3
Хронічні запальні процеси геніталій	21	42	26	43,3
Ектопія шийки матки	28	56	27	45
ІПСШ	33	66	52	86,6*
Апоплексія яєчника	3	6	2	3,3

Як видно з **таблиці 4**, частота гіперплазії ендометрія і ІПСШ у жінок в 2 групі була достовірно вище порівняно з хворими 1 групи (p<0,05).

Структура інфекцій, які передаються статевим шляхом, представлена в **таблиці 5**.

Таблиця 5 – Структура супутніх ІПСШ у обстежених жінок

Збудник інфекції	Групи обстежених			
	1 група n = 50		2 група n = 60	
	n	%	n	%
Chlamidia trachomatis	12	24	15	25
Ureaplasma urealiticum	13	26	25	41,7*
Mycoplasma genitalium	14	28	10	16,7
Herpes I, II	33	66	43	71,7*

Примітка: * – відмінність даних показників порівняно з такими в першій групі достовірно (p<0,05).

Власні дослідження показали, що кількість інфікованих жінок герпесвірусної і уреоплазменної інфекціями в 2 групі достовірно вище в порівнянні з хворими в 1 групі (p < 0,05). Інфікованість двома і більш інфекціями в 1 групі склала 18%, а в 2 групі – 21,7%.

В ході загальноклінічного обстеження з'ясувалася наявність у пацієток супутньої екстрагенітальної патології. Частота найбільш поширеної патології відображено в **таблиці 6**.

Як видно з **таблиці 6**, достовірні відмінності виявлені лише по відношенню до анемії. Так у пацієток з ЗГЕ і ГТ вона склала 25%, у хворих в 1 групі – 10% (p<0,05).

При обстеженні жінок звертали увагу на раніше перенесені хірургічні втручання, структура яких представлена в **таблиці 7**.

Таблиця 6 – Структура екстрагенітальної патології у пацієнок з ЗГЕ

Екстрагенітальна патологія	Групи обстежених			
	1 група n = 50		2 група n = 60	
	n	%	n	%
Патологія щитовидної залози	–	–	60	100
Ожиріння	6	12	7	11,7
Гіпертонічна хвороба	6	12	7	11,7
Анемія	5	10	15	25*
Малі аномалії розвитку серця	3	6	2	3,3
Хронічний тонзиліт	15	30	12	20
Хронічний бронхіт	2	4	3	5
Хронічний гастрит	6	12	8	13,3
Хронічний гастродуоденіт	4	8	1	1,7
Хронічний пієлонефрит	1	2	2	3,3
Аномалії розвитку статевих шляхів	2	4	2	3,3
Алергічні реакції	13	26	15	25

Примітка: * – відмінність даних показників порівняно з такими в першій групі достовірно ($p < 0,05$).

У обох групах пацієнок тривалість ЗГЕ коливалась від 3 до 8 років. Слід зазначити, що тривалість захворювання по групах достовірно не розрізнялася і в 1 групі склала $4,8 \pm 1,6$ років, в другій – $5,2 \pm 1,8$ років.

45% пацієнок 2 групи і 34% 1 групи отримували раніше гормональне лікування з тимчасовим позитивним ефектом.

Дослідження останніх років довели, що порушення імунного статусу відіграють важливу роль в патогенезі ЗГЕ. З метою патогенетичного обґрунтування клінічних особливостей ЗГЕ при ГТ нами вивчені показники клітинного і гуморального імунітету у обстежених жінок.

Таблиця 7 – Структура перенесених оперативних втручань у пацієнок з ЗГЕ

Оперативні втручання	Групи обстежених			
	1 група n = 50		2 група n = 60	
	n	%	N	%
Резекція ячників (з приводу кіст)	7	14	5	8,3
Резекція ячників (з приводу апоплексії)	3	6	2	3,3
Апендектомія	10	20	14	23,3
Ушивання пахової грижі	2	4	1	1,6
Видалення маткової труби	2	4	3	5
Конізація шийки матки	12	24	14	23,3
Гістероскопія+вишкрібання порожнини матки	7	14	10	16,7

Примітка: достовірність між групами: $p > 0,05$.

У власному дослідженні абсолютні значення CD3 (загальні клітини Т-лімфоцитів у всіх пацієнок укладалися в лабораторні норми, проте кількість CD3 у жінок з ЗГЕ і супутнім субклінічним ГТ склало $55,8 \pm 2,5\%$, з маніфестним ГТ – $56,0 \pm 2,1\%$, що достовірно нижче порівняно з 1 групою хворих, де число CD3 було $63,0 \pm 3,9\%$ ($p < 0,05$). Виявлено зворотній середньої сили кореляційний зв'язок між ТТГ і CD3 в 2.1 ($r = -0,69$; $t = 4,1$) і 2.2 ($r = -0,59$; $t = 5,1$) підгрупах.

Середні величини CD4 (Т-хелпери) лімфоцитів у жінок в 1 групі дещо перевищили, а в 2 укладалися в лабораторні норми. Проте, в 2.1 підгрупі рівень їх склав $33,0 \pm 1,7\%$ і 2.2 підгрупі – $35,0 \pm 1,9\%$, що достовірно ($p < 0,05$) нижче порівняно з групою пацієнок з ЗГЕ без патології ЩЗ – $42,0 \pm 4,0\%$. Виявлена зворотна середня кореляція між ТТГ і CD4 у хворих з ЗГЕ і з маніфестним ГТ ($r = -0,59$; $t = 4,14$).

Аналогічна ситуація спостерігалася і при визначенні значень CD8 лімфоцитів (Т-супресори). Хоча їх кількість і не перевищило лабораторні норми, їх рівень в крові у хворих з субклінічним ГТ склало $29,5 \pm 1,3\%$, у жінок з маніфестним ГТ – $31,5 \pm 2,1\%$, що достовірно нижче ($p < 0,01$) порівняно з жінками з ЗГЕ без патології ЩЗ – $45,2 \pm 1,9\%$. Причому, виявлено негативний середньої сили кореляційний зв'язок між ТТГ і CD8 у хворих в 2.1 ($r = -0,58$; $t = 5,78$) і 2.2 ($r = -0,51$; $t = 4,98$) підгрупах.

Протилежна ситуація мала місце при визначенні рівня CD16 лімфоцитів (NK-нормальні кілери) в крові. Так, у хворих в 2.1 підгрупі число CD16 $19,0 \pm 1,6\%$, в 2.2 підгрупі – $20,0 \pm 1,5\%$, що достовірно вище ($p < 0,05$) порівняно з такими в групі жінок з ЗГЕ без тиреоїдної патології – $16,0 \pm 1,5\%$, і дещо вище за лабораторну норму. При кореляційному аналізі виявлено прямий середньої сили зв'язок між ТТГ і CD16 у хворих з маніфестним ($r = +0,53$; $t = 4,87$) і субклінічним ГТ ($r = +0,69$; $t = 5,57$).

Імунорегуляторний індекс у всіх обстежених жінок в обох групах був понижений (середнє значення 1,5), причому наголошується достовірна різниця ($p < 0,05$) показників між хворими в 1 ($0,93 \pm 0,01$) і в 2 групі (2.1 – $1,12 \pm 0,08$ і 2.2 – $1,11 \pm 0,03$).

Дослідження показників клітинного імунітету у обстежених жінок представлені в **таблиці 8** і на **рисунках 3 і 4**.

У власних дослідженнях проаналізовані основні показники гуморального імунітету в кожній групі жінок.

Значення імуноглобулінів G (IgG), IgM, IgA у всіх жінок в обох групах знаходилися в межах лабораторної норми. Проте були деякі особливості

Таблиця 8 – Показники клітинного імунітету у обстежених жінок

Показник	Група 1		Підгрупа 2.1		Підгрупа 2.2	
	Абс. число x 10/л	%	Абс. число x 10/л	%	Абс. число x 10/л	%
CD3	1,9 ± 0,2	63 ± 3,9	1,1 ± 0,1*	55,8 ± 2,5*	1,2 ± 0,2*	56 ± 2,1*
CD4	1,3 ± 0,2	42 ± 4	0,9 ± 0,07	33 ± 1,7*	1,0 ± 0,05*	35 ± 1,9*
CD8	1,4 ± 0,15	45,2 ± 1,9	0,8 ± 0,02**	29,5 ± 1,3**	0,9 ± 0,03**	31,5 ± 2,1**
CD16	0,5 ± 0,04	16 ± 1,5	0,7 ± 0,06*	19 ± 1,6	0,8 ± 0,04**	20 ± 1,5*
IPI	0,93 ± 0,01		1,12 ± 0,08*		1,11 ± 0,03*	

Примітки: * – відмінність даних показників порівняно з першою групою достовірно (p<0,05), ** – достовірно (p<0,01).

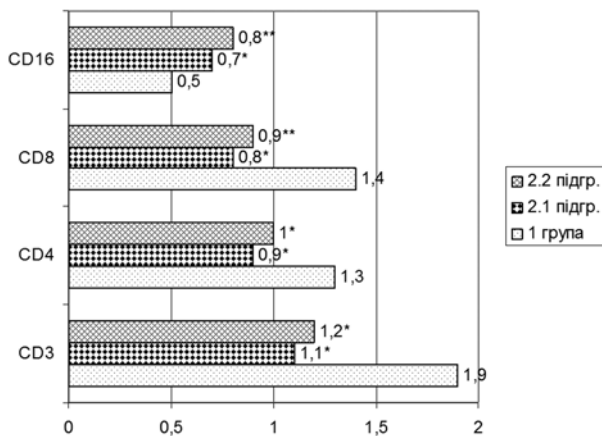


Рис. 3. Показники гуморального імунітету у обстежених жінок

Примітки: * – відмінність даних показників порівняно з такими в першій групі достовірно (p<0,05), ** – достовірно (p<0,01).

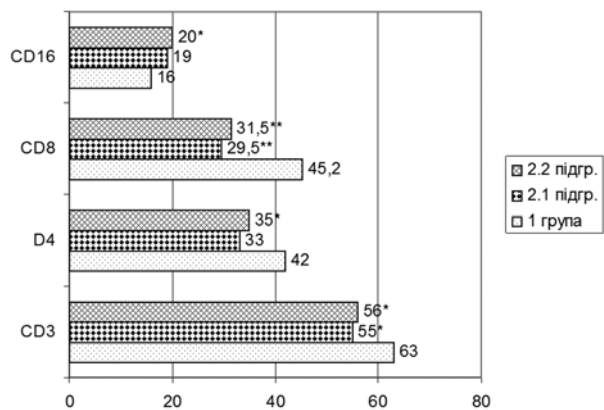


Рис. 4. Показники клітинного імунітету у обстежених жінок (%)

Примітки: * – відмінність даних показників порівняно з такими в першій групі достовірно (p<0,05), ** – достовірно (p<0,01).

секреції їх у хворих з ЗГЕ у поєднанні з ГТ Так, кількість IgA у жінок з ЗГЕ і субклінічним ГТ складала $2,2 \pm 0,3$ г/л, у пацієнток з маніфестним ГТ – $3,1 \pm 0,3$ г/л, що достовірно вище (p<0,05, p<0,01 відповідно), чим у хворих в 1 групі ($1,3 \pm 0,15$ г/л). Оскільки IgA є маркером аутоімунних процесів, його збільшення в 2 групі свідчить про активацію імунологічної реактивності організму у відповідь на більш виражену аутоімунну агресію. При цьому, виявлено прямий середньої сили кореляційний зв'язок ($r = +0,61$; $t = 4,82$) між секрецією ТТГ і IgA у хворих з маніфестним ГТ.

Кількість секреції IgG у хворих в 2.1 і 2.2 підгрупах складала $16,7 \pm 0,3$ г/л і $16,1 \pm 0,3$ г/л — відповідно, що достовірно (p<0,05) вище порівняно з аналогічним показником у хворих в 1 групі ($15,5 \pm 0,2$ г/л). При кореляційному аналізі виявлено прямий середньої сили зв'язок між секрецією ТТГ і IgG у пацієнток з субклінічним ГТ ($r = +0,54$; $t = 5,81$).

Відносно кількості IgM в 1 і 2 групі хворих достовірних відмінностей не виявлено (p>0,05).

Що стосується рівня В-лімфоцитів (CD20), то їх кількість значно не відрізняється від середніх нормативних показників. Так, у пацієнток з ЗГЕ і субклінічним ГТ складало $20,0 \pm 1,1\%$, у жінок з маніфестним ГТ – $21,0 \pm 1,3\%$ – це достовірно вище p<0,01 порівняно з групою жінок з ЗГЕ без патології ЩЗ – ($18,3 \pm 1,1\%$). Виявлено також прямий середньої сили кореляційний зв'язок між ТТГ і секрецією CD20 у хворих з маніфестним ($r = +0,51$; $t = 5,87$) і субклінічним ($r = +0,43$; $t = 4,17$) ГТ.

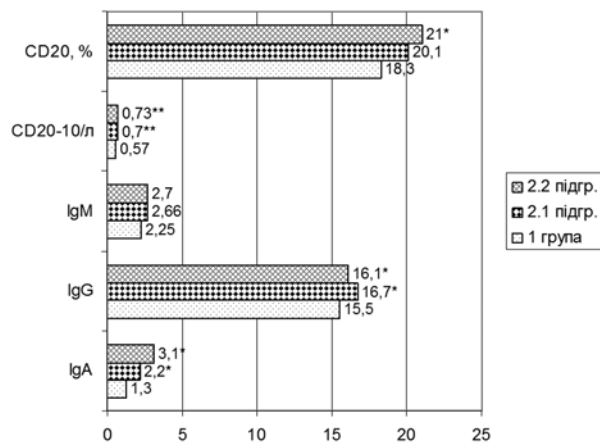
Дані дослідження гуморального імунітету представлені в таблиці 9 і на рисунку 5.

Таким чином, при поєднанні ЗГЕ і ГТ відбуваються виражені імунні зрушення, які виявляються в пригніченні клітинного (зниження CD3, CD4, CD-8, збільшення CD16 Т-лімфоцитів) і активації гуморального (збільшення CD20 В-лімфоцитів, IgA і IgG) ланок імунітету, що підтверджується наявністю кореляційних взаємин середньої сили між рівнями ТТГ і імунологічними показниками, що вивчаються.

Таблиця 9 – Показники гуморального імунітету у обстежених жінок

Показники	Групи і підгрупи обстежених		
	1 група	2.1 підгрупа	2.2 підгрупа
IgA г/л	1,3 ± 0,15	2,2 ± 0,3*	3,1 ± 0,3**
IgG г/л	15,5 ± 0,2	16,7 ± 0,3*	16,2 ± 0,3*
IgM г/л	2,25 ± 0,9	2,66 ± 0,5	2,7 ± 0,15
CD20 10/л абс.	0,57 ± 0,04	0,7 ± 0,02**	0,73 ± 0,03**
CD20 10/л%	18,3 ± 1,1	20,1 ± 1,1	21 ± 1,3*

Примітки: * – відмінність даних показників порівняно з такими в першій групі достовірно ($p < 0,05$), ** – достовірно ($p < 0,01$).

**Рис. 5.** Показники гуморального імунітету у обстежених жінок

Примітки: * – відмінність даних показників порівняно з такими в першій групі достовірно ($p < 0,05$), ** – достовірно ($p < 0,01$).

Висновки. При поєднанні генітального ендометріозу і гіпотиреозу мають місце виражені імунні порушення, які виявляються в пригніченні клітинного – зниження CD3 (на 7,2%), CD4 (на 8,1%), CD8

(на 15,2%), збільшення CD16 (на 3,5%) і активації гуморального – збільшення CD20 (на 3,3%), IgA (в 1,9 разу) і IgG (в 1,2 разу) ланок імунітету. Найбільш інформативною є наявність кореляційних взаємин між рівнями тиреотропного гормону і вивченими імунологічними показниками:

- зворотній середньої сили кореляційний зв'язок між тиреотропним гормоном і CD3 ($r = -0,59$; $t = 5,1$);
- зворотня середня кореляція між тиреотропним гормоном і CD4 ($r = -0,59$; $t = 4,14$);
- негативний середньої сили кореляційний зв'язок між тиреотропним гормоном і CD8 ($r = -0,51$; $t = 4,98$);
- прямий середньої сили зв'язок між тиреотропним гормоном і CD16 ($r = +0,69$; $t = 5,57$);
- прямий середньої сили кореляційний зв'язок ($r = +0,61$; $t = 4,82$) між секрецією тиреотропного гормону і IgA;
- прямий середньої сили зв'язок між секрецією тиреотропного гормону і IgG ($r = +0,54$; $t = 5,81$);
- прямий середньої сили кореляційний зв'язок між тиреотропним гормоном і секрецією CD20 ($r = +0,43$; $t = 4,17$).

При дослідженні цитокинової ланки імунітету у жінок з генітальним ендометріозом і гіпотиреозом відбувається зниження TNF α (в 1,3 разу); IL-6 (в 1,5 разу); IL-8 (в 1,7 разу); підвищення IL-1 (в 1,5 разу); і IL-10 (1,4 разу), а також аутоімунні порушення, що супроводжуються підвищенням АФЛ IgG (в 1,5 разу); антитіл до нативної (двоспиральної) ДНК IgG (в 1,2 разу) і зниженням АФЛ IgM (в 1,5 разу), що свідчить про більш виражену зміну аутоімунних процесів у жінок цієї групи.

Перспективи подальших досліджень. В подальшому планується продовжити вивчення особливостей післяопераційних змін клітинного і гуморального імунітету у пацієнток з зовнішнім генітальним ендометріозом і на тлі гіпотиреозу.

References

- Moore DC. Natural course of „subclinical” hypothyroidism in childhood and adolescence. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2015; 150: 293–7. doi: 10.1001/archpedi.1996.02170280063012
- Glinoe D. Pregnancy and iodine. *Thyroid.* 2015; 11: 471–81. PMID: 11396705. DOI: 10.1089/105072501300176426
- Kravchenko VI, Turchyn VI. Profilaktyka yododefitsytnykh zakhvoryuvan, osnovni napryamky ta problemy. *Patohenetichni aspekty farmakoterapiyi endokrynnykh zakhvoryuvan.* Kharkiv; 2012. p. 62–3. [Ukrainian]
- Dubossarskaya ZM, Dubossarskaya YuA, Puzyri AN. Hormonalnye osnovy ynvolyutsyi reproduktyvnoy systemy zhenshchyny (obzor lyteratury). *Zdorove zhenshchyny.* 2010; 10: 167-72. [Russian]
- Vovk IB, Netreba NI, Horban NYe. Osoblyvosti zasivannya ta aktyvnosti replikatsiyi virusa henitalnoho herpesu v riznykh biolohichnykh seredovyshchakh u zhinko iz retentsiyyny kistamy yayechnykh na tli khronichnykh zapalnykh zakhvoryuvan henitaliy. *Pediatrics, akusherstvota hinekologiya.* 2011; 3: 109-14. [Ukrainian]
- Nøhr SB, Lawberg P, Børlum K-G, Pedersen KM, Johannesen PL, Damm P, Fuglsang E, Johansen A. Iodine status in neonates in Denmark: regional variations and dependency on maternal iodine supplementation. *Acta Paediatr.* 2015; 83: 578–82. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.1994.tb13085.x>
- Bernal J, Nunez J. Thyroid hormones and brain development. *Eur J Endocrinol.* 2011; 133: 390–8. PMID: 7581959

8. Vovk IB, Kondratyuk VK, Revenko OO, Horban NE. Yakist zhyttya u zhinok z bezplidnistyu ta shtuchnym pereryvannam vahitnosti v anamnezi. *Perynatolohyya y pedyatryya*. 2010; 4: 123-9. [Ukrainian]
9. Traverse HM, Zyuzyna LS, Dudchenko TN. Vlyyanye yodnoy obespechennosti kormyashchykh materey na stanovlenye veheto-vystseralnykh funktsiy TsNS y funktsyonyrovannya pyshchevartelnogo trakta prezhdevremnenno rodovshykhysya detey. *Zdorove zhenshchyny*. 2010; 10: 124-6. [Russian]
10. Markevych VE. Osoblyvosti vplyvu toksychnykh mikroelementiv na systemu maty-platsenta-plid u razi zatrymky vnutrishnoutrobnogo rozvytku ploda. *Pediatrya, akusherstvo ta hinekolohiya*. 2010; 1: 14-7. [Ukrainian]
11. Kokhanevych EV, Sudoma YA, Berestovoy OA. Henytnalnyi endometryoz y besplodye: IVF yly khyrurhyya? *Visnyk akusheriv-hinekolohev Ukrainy*. 2002; 2: 24-34. [Russian]
12. Sudoma IO, Tavokina LV, Zinchenko VM. Kompleksne doslidzhennya klinichnykh oznak ta tsytohenetychnoi pryrody spontannykh abortiv v pershomu trymestri vahitnosti. *Pediatrya, akusherstvo ta hinekolohiya*. 2011; 2: 47-50. [Ukrainian]
13. Roig B, Mnif W, Hadj H, et al. *Critical Reviews in Environmental Science and Technology*. Taylor and Francis Ltd. 2015; 21: 2297–351.
14. Mastorakos G, Pavlatou M. Exercise as a stress model and the interplay between the hypothalamus pituitary adrenal and the hypothalamus pituitary thyroid axes. *Horm Metab Res*. 2015; 37(9): 577–84. PMID: 16175498. DOI: 10.1055/s-2005-870426
15. Brent GA. Maternal thyroid function: interpretation of thyroid function tests in pregnancy. *Clinical Obstetrics & Gynecology*. 2015; 40(1): 3–15. PMID: 9103946
16. May S, May W, Bourdoux P, Pino S, Sullivan KM, Maberly GF. Validation of a simple, manual urinary iodine method for estimating the prevalence of iodine deficiency disorders, and interlaboratory comparison with other methods. *Am J Clin Nutr*. 2015; 65: 1441–5. PMID: 9129474. DOI: 10.1093/ajcn/65.5.1441
17. Boyages S. Iodine Deficiency Disorders. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015; 77: 587–96.
18. Stagnaro-Green A, Abalovich M, Alexander E, Azizi F, Mestman J, Negro R, et al. Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease during Pregnancy and Postpartum. *Thyroid*. 2015; 21(10): 1081–125. PMID: 21787128. PMCID: PMC3472679. DOI: 10.1089/thy.2011.0087
19. Fadeev VV, Lesnykova SV. Hypotyreozy y yzolyrovannaya hypotyroksynemyya vo vremya beremennosti. *Klyn eksper tyreoydologyya*. 2011; 7: 5–14. [Russian]
20. Chernyshov VP, Sudoma YA, Donskoy BV, ta in. Mnozhestvennye ymmunnye aktsentuatsiy pry neudachakh ymplantatsiy v tsyklakh ekstrakorporalnoho oplodotvorennya y efektyvnost prymerenyya vnutryvennoho ymmunohlobulina. *Zhurnal Natsionalnoi Akademiyi Medychnykh Nauk Ukrainy*. 2013; 2: 212–8. [Russian]
21. Troshyna EA, Abdulkhabyrova FM, Skrynnik EN. Profylaktyka zabolevanyi, svyazannykh s defytsytom yoda, v hrupakh vysokoho ryska ykh rozvytyya. *Consilium Medicum*. 2010; 6: 17-20. [Russian]
22. Zakharenko OS. Stan vrodzhenoho nespetsyfichnoho ta nabutoho spetsyfichnoho imunitetu v zhinok iz bezplidnyam, pry malykh formakh endometriozu. *Klinich ta eksperym patolohiya*. 2012; 61–5. [Ukrainian]
23. Molchanova OV. Chastota zakhvoryuvanosti na urohenitalni infektsiyi u zhinok z henitalnym endometriozom. *Visnyk naukovykh doslidzhen*. 2013; 2: 20–1. [Ukrainian]
24. Oksyuta VM, Mazorchuk BF, Dnistrianska AP. Stan menstrualnoi funktsiyi u zhinok z bezplidnyam na foni hipotyreozy. *Visnyk Vinnytskoho nats med un-tu*. 2011; 2: 282-4. [Ukrainian]
25. Herych OKh. Mnozhyhnyi mekhanizmy zmin metabolizmu ksenobiotykyv u vahitnykh. *Zdobutky klinichnoi i eksperymentalnoi medytsyny*. 2011; 2: 93. [Ukrainian]

УДК 618.1-007.415-092-036.1-06:616.441-008.64-08

ОСОБЕННОСТИ КЛЕТОЧНОГО И ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА У ПАЦИЕНТОК С НАРУЖНЫМ ГЕНИТАЛЬНЫМ ЭНДОМЕТРИОЗОМ НА ФОНЕ ГИПОТИРЕОЗА

Лысенко Б. М., Хабрат Б. В., Литвак Е. О.

Резюме. Работа посвящена анализу состояния клеточного и гуморального иммунитета у пациенток с наружным генитальным эндометриозом на фоне гипотиреоза. В исследование вошло 110 пациенток с наружным генитальным эндометриозом на фоне гипофункции щитовидной железы, которым на базе ГНУ «Науково-практический центр профилактической и клинической медицины» ДУС (Киев, Украина) проводились общеклиническое, лабораторное и инструментальное обследование. В результате проведенных исследований установлено, что при сочетании генитального эндометриоза и гипотиреоза имеют место выраженные иммунные нарушения, которые принимают участие в подавлении клеточного – снижение CD3 (на 7,2%), CD4 (на 8,1%), CD8 (на 15,2%), увеличение CD16 (на 3,5%); и активации гуморального – увеличение CD20 (на 3,3%), IgA (в 1,9 раза) и IgG (в 1,2 раза) звеньев иммунитета. Наиболее информативным является наличие корреляционных взаимоотношений между уровнями тиреотропного гормона и изученными иммунологическими показателями: обратная средней силы корреляционная связь между тиреотропным гормоном и CD3 ($r = -0,59$; $t = 5,1$); обратная средняя корреляция между тиреотропным гормоном и CD4 ($r = -0,59$; $t = 4,14$); отрицательная средней силы корреляционная связь между тиреотропным

гормоном и CD8 ($r = -0,51$; $t = 4,98$); прямая средней силы связь между тиреотропным гормоном и CD16 ($r = +0,69$; $t = 5,57$); прямая средней силы корреляционная связь ($r = +0,61$; $t = 4,82$) между секрецией тиреотропного гормона и IgA; прямая средней силы связь между секрецией тиреотропного гормона и IgG ($r = +0,54$; $t = 5,81$); прямая средней силы корреляционная связь между тиреотропным гормоном и секрецией CD20 ($r = +0,43$; $t = 4,17$). При исследовании цитокинового звена иммунитета у женщин с генитальным эндометриозом и гипотиреозом происходит снижение TNF α (в 1,3 раза); IL-6 (в 1,5 раза); IL-8 (в 1,7 раза); повышение IL-1 (в 1,5 раза); и IL-10 (1,4 раза), а также аутоиммунные нарушения, сопровождающиеся повышением АФЛ IgG (в 1,5 раза); антител к нативной (двухспиральной) ДНК IgG (в 1,2 раза), и снижением АФЛ IgM (в 1,5 раза), что свидетельствует о более выраженной смене аутоиммунных процессов у женщин данной группы.

Ключевые слова: клеточный и гуморальный иммунитет, наружный генитальной эндометриоз, гипотиреоз, щитовидная железа, бесплодие, репродуктивный возраст, профилактика рецидива генитального эндометриоза.

UDC 618.1-007.415-092-036.1-06:616.441-008.64-08

Features of Cellular and Humoral Immunity in Patients with External Genital Endometriosis and on the Background of Hypothyroidism

Lysenko B., Habrate B., Lytvak O.

Abstract. *The purpose of the study was to analyze the status of cellular and humoral immunity in patients with external genital endometriosis (EGE) on the background of hypothyroidism (HT).*

Material and methods. The study included 110 patients with external genital endometriosis on the background of hypothyroidism of the thyroid gland. The general clinical, laboratory and instrumental examinations were conducted on the basis of the DNU «Scientific and Practical Center of Preventive and Clinical Medicine» DUS (Kiev, Ukraine).

Results and discussion. The study showed that patients with EGE and associated HT had dysmenorrhea less frequently. Oligomenorrhea and bloodstains that smear after menstruation were significantly more frequent than patients of group 1. The presence of 3 of the above-mentioned complaints was observed in 18% of women in group 1, and in 15% of patients in group 2. 56% of group 1 patients and 60% of group 2 patients had permanent pains in the lower abdomen. Disparine was noted by 28% of women with EGE without thyroid disease and 35% of patients with EGE and associated HT.

Studies of recent years have shown that immune status violations play an important role in the pathogenesis of EGE. For the purpose of pathogenetic substantiation of the clinical features of EGE with HT we studied the parameters of cell and humoral immunity in the examined women.

Conclusions. When combined with genital endometriosis and hypothyroidism, there are pronounced immune disorders that are manifested in cell suppression – CD3 (7.2%), CD4 (8.1%), CD8 (15.2%), CD16 (on 3.5%) and activation of humoral immunity proved by an increase in CD20 (3.3%), IgA (1.9 times) and IgG (1.2 times). The most informative is the presence of correlation between the levels of thyroid stimulating hormone and the studied immunological parameters: reverse average strength correlation between thyroid stimulating hormone and CD3 ($r = -0,59$; $t = 5,1$); reverse mean correlation between thyroid stimulating hormone and CD4 ($r = -0,59$; $t = 4,14$); negative mean power correlation between thyroid stimulating hormone and CD8 ($r = -0,51$; $t = 4,98$); a direct average strength of the relationship between thyroid stimulating hormone and CD16 ($r = +0,69$; $t = 5,57$); direct mean strength correlation ($r = +0,61$; $t = 4,82$) between secretion of thyroid stimulating hormone and IgA; a direct average strength of the relationship between the secretion of thyroid stimulating hormone and IgG ($r = +0,54$; $t = 5,81$); direct average strength correlation between thyroid stimulating hormone and CD20 secretion ($r = +0,43$; $t = 4,17$).

In the study of cytokine immunity in women with genital endometriosis and hypothyroidism, TNF α is reduced (1.3 times); IL-6 (1.5 times); IL-8 (1.7 times); increase of IL-1 (in 1.5 times); and IL-10 (1.4 times), as well as autoimmune disorders accompanied by an increase in AFL IgG (1.5-fold); antibodies to the native (double-sided) IgG DNA (1.2 times) and a decrease in AFL IgM (1.5 times), indicating a more pronounced change in the autoimmune processes in women of this group.

Keywords: cellular and humoral immunity, external genital endometriosis, hypothyroidism, thyroid gland, infertility, reproductive age, prophylaxis of relapse of genital endometriosis.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 07.07.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування