

ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ ЕРБІСОЛУ[®] НА ІМУНОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ ПРИ КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ЖІНОК, ХВОРИХ НА ЛЕЙОМІОМУ МАТКИ, ПОЄДНАНОЇ З ДИСГОРМОНАЛЬНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ МОЛОЧНИХ ТА ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗ.

Гавриленко Т.І., Корніліна О.М., Якушко Л.В., Татарчук Т.Ф., Здановіч І.Є., Косей Н.В.

Інститут кардіології ім. М.Д.Стражеско АМН України, Інститут педіатрії, акушерства та гінекології АМН України, м. Київ.

Резюме. Проведено іммунологічне обстеження 50 пацієнток з лейоміомою матки до та після курсу комплексного лікування із застосуванням препарату Ербісол[®]. Встановлено, що після курсу лікування Ербісолом[®] спостерігалась активація клітинного імунітету: підвищення кількості рецепторів до ІЛ-2 (CD25⁺), посилення секреції ІЛ-2 та ІЛ-12, внутрішньоклітинного метаболізму моноцитів та зростання їх функціонального резерву на тлі зниження до нормальних величин кількості В-лімфоцитів.

Ключові слова: лейоміома матки, фенотип мононуклеарів крові, інтерлейкіни, лікування, Ербісол[®].

Лейоміома матки (ЛМ) найбільш розповсюджена доброякісна пухлина геніталій, яка зустрічається у 25-30 % жінок в віці більше 35 років і у 30-35 % - у віці перед клімаксом. Етіопатогенез лейоміоми до кінця не вивчено і питання про причини її виникнення і сьогодні залишається відкритим. Одним з факторів, що впливають на рост лейоміоми матки, є підвищений рівень естрогенних гормонів та дефіцит прогестерону. Суттєве значення має і порушення процесів синтезу і перетворення цих гормонів, зміна чутливості до них тканини тіла матки. Визначену роль в виникненні захворювання грає також і генетична схильність, центральна нервова система, порушення жирового обміну, запальні інфекційні про-

цеси, порушення менструального циклу [3]. Одним з ланцюгів патогенезу швидкого росту ЛМ розглядається підвищення вивільнення пролактину при низьких рівнях тироїдних гормонів (T_3 , T_4). Часто з десинхронізацією синтезу статевих гормонів (підвищення рівня пролактину) пов'язані і дисгормональні захворювання молочної залози. Крім того, суттєвий вплив на морфофункціональний стан молочної залози можуть чинити гормони щитоподібної залози, тобто має місце опосередковий вплив тироїдних гормонів на молочну залозу [5, 10]. Таким чином, рост пухлини є реакція організму на різні шкідливі фактори – ендогенні та екзогенні, які порушують нормальний склад та побудову тканин, і тим сами виникають умови для місцевого прояву у вигляді гиперпроліферації тканини.

Даних про особливості функціонування імунної системи у хворих з ЛМ не достатньо. Згідно сучасних уявлень одним з фундаментальних імунопатологічних механізмів є дисбаланс між активністю різних субпопуляцій Т-хелперів ($CD4^+$), які визначають як Th1- та Th2-клітини і продукують різні цитокіни. Процес диференціювання Т-лімфоцитів-хелперів 1- та 2-го типів забезпечується не тільки співвідношенням важливих регуляторних цитокінів – інтерлейкіну (ІЛ)-2, ІЛ-4, ІЛ-10, ІЛ-12, гамма-інтерферону, а й рівнем статевих гормонів (особливо прогестерону) [1].

В останній час вже доведено, що статеві гормони впливають на здатність зрілих ефекторних клітин до реалізації імунної відповіді [8, 9]. Вплив статевих стероїдних гормонів на імунну систему забезпечується рецепторно-опосередкованим шляхом. Наявність рецепторів до естрогенів та прогестерону пояснює можливість регуляції функцій імунної системи як непрямим шляхом – через зменшення продукції гормонів тимусу та вплив на рівень цитокінів, так і прямим шляхом – через лімфоцитарні стероїдні рецептори, змінюючи функціональну активність Т- та В-лімфоцитів. Вплив статевих гормонів на макрофаги та антигенпрезентуючі клітини вважається незначним, але відмічалось підвищення фагоцитарної активності фагоцитів, тобто макрофаги можна розглядати як об'єкт

прямої та непрямой дії статевих гормонів. Крім того естрогени можуть змінювати і функцію природних кілерів, оскільки на них теж виявлені рецептори до цих гормонів [4]. Таким чином, адекватна імунна відповідь забезпечується визначеним гормональним гомеостазом, а будь-які його зміни можуть призводити до порушення нормальної імунологічної реактивності.

Сучасна терапія ЛМ, поєднаної з дисгормональною патологією молочних та щитоподібної залоз, передбачає багатокомпонентне, етапне лікування, яке визначається віком, клінічним станом, гормональним гомеостазом, супутньою патологією, але обов'язковим є комплекс патогенетичної терапії, який повинен бути направлений на стабілізацію гормонального та імунного гомеостаза, стану центральної та вегетативної нервової системи [3, 4].

Попередні дослідження показали ефективність удосконаленого комплексу лікування ЛМ із застосуванням імуномодулюючого препарату Ербісолу[®] (виробництва НПЦ ТОВ "Ербіс", Київ) [6].

Метою теперішнього дослідження було вивчення впливу комплексного лікування із застосуванням препарату Ербісол[®] на імунологічні показники (функціональну активність мононуклеарних клітин периферійної крові за продукцією цитокінів, внутрішньоклітинний киснезалежний метаболізм моноцитів, популяційний склад лімфоцитів та їх активаційних молекул) у жінок з лейоміомою матки в залежності від характеру виявленої дисгормональної патології молочних та щитоподібної залоз.

Матеріал та методи дослідження.

Було обстежено 50 жінок (віком від 39 до 52 років) з ЛМ в поєднанні з дисгормональною патологією молочної та щитоподібної залоз, яким призначали ін'єкції агоністів гонадотропін-релізинг гормону (аГн-Рг) в дозі 3,75 мг внутрішньом'язово на тлі комплексного лікування із застосуванням імуномодулюючого препарату Ербісол[®], фітопрепарату Циклодинон (по 1 табл. 1 раз на добу протягом 2 міс.) та МагнеВ6 (по 2 табл. 3 рази в течение 1 мес.). Препарат Ербісол[®]

(розчин для ін'єкцій) призначався за схемою: 3 дні 1 раз по 2 мл внутрішньом'язово увечері, 10 днів – 2 рази на день вранці та ввечері, 7 днів – 1 раз увечері. Всього курс лікування становив 60 мл за 20 днів [6].

Пацієнтки були розподілені на три групи в залежності від характеру виявленої патології: першу групу склали 22 жінки з ізольованою ЛМ, другу - 16 жінок з ЛМ в поєднанні з дисгормональними захворюваннями молочної залози (МЗ), третю – 12 пацієнток з поєднанням ЛМ та дисгормональної патології молочної та щитоподібної залоз. Контрольну групу склали 15 практично здорових жінок відповідного віку (донорів).

Імунологічні дослідження були проведені до лікування і через 20 днів комплексної терапії із застосуванням препарату Ербісол[®]. Популяційний склад та рівень експресії активаційних молекул лімфоцитами периферійної крові визначали за допомогою моноклональних антитіл (фірма Caltag, США) методом двокольорової проточної цитометрії на приборі FACScan ("Becton Diskinson", США). Визначали CD3⁺ (Т-лімфоцити), CD20⁺CD5⁺ – (В1а-субпопуляція зрілих В-клітин, що володіють здатністю до продукції імуноглобулінів без взаємодії з Т-лімфоцитами), CD20⁺ (В-лімфоцити), CD25⁺ (α-субодиниця рецептора для ІЛ-2, що експресована на активованих Т- та в меншій мірі на активованих В-лімфоцитах та макрофагах), CD56⁺ (NK-клітини); CD3⁺/HLA-DR⁺ (активовані Т-лімфоцити), CD20⁺/HLA-DR⁺ (активовані В-лімфоцити).

Киснезалежний метаболізм моноцитів визначали в НСТ-тесті (відновлювання нітросинього тетразолія до формазану) спонтанному та індукованому (пірогеналом в дозі 10 мкг/мл) [11]. По різниці іНСТ та сНСТ-тестів визначали функціональний резерв (ФР) моноцитів (Мц).

Продукцію цитокінів визначали шляхом дослідження спонтанного синтезу мононуклеарами інтерлейкінів – ІЛ-2, ІЛ-4, ІЛ-12. Виділені на градієнті щільності 1,076 г/см³ мононуклеарні клітини в концентрації 1,5x10⁶ кл/мл підлягали інкубації на протязі 24 годин при 37° С. Після інкубації клітини центрифугували, збира-

ли супернатант та зберігали до тестування при -20°C . Для визначення вмісту цитокінів в супернатантах використовували імуноферментні тест-системи фірми Diaclone (Франція).

Статистичну обробку результатів проводили з використанням програми "Microsoft Excel". Вірогідність відмінностей розраховували за t -критерієм Стьюдента.

Результати та їх обговорення.

Дані, які характеризують особливості популяційного складу лімфоцитів периферичної крові у жінок з ЛМ та з різними формами асоційованої патології, представлені в таблиці 1. Було встановлено, що відносна кількість CD3^+ та CD20^+ лімфоцитів майже не відрізнялись від норми. Тільки у хворих третьої групи спостерігалось найбільша тенденція до зменшення числа клітин з CD3^+ -рецепторами та підвищення ($P < 0,05$) кількості CD20^+ у жінок 1-ої групи. Незначне підвищення пула В-лімфоцитів з фенотипом $\text{CD20}^+\text{5}^+$ відносно норми відмічалось лише у хворих жінок 1ої та 2-ої груп.

Рівень CD56^+ -лімфоцитів був високим за контрольний показник по всіх групах хворих, але вірогідні відмінності були відзначені у хворих 1-ої та 3-ої груп. Аналіз рівня експресії активаційних маркерів на поверхні лімфоцитів периферичної крові показав, що рівень клітин з CD25^+ -рецепторами, які характеризують ранню активацію лімфоцитів, був підвищений в загальній групі хворих і, в першу чергу, за рахунок пацієнток 1-ої групи (перевищення відносно контрольного показника склало 144,4 %). Експресія HLA-DR^+ -антигенів, які свідчать про пізню активацію, на поверхні Т-лімфоцитів ($\text{CD3}^+/\text{HLA-DR}^+$) і В-лімфоцитів ($20^+/\text{HLA-DR}^+$) мало відрізнялась від контрольних показників: тільки у хворих 3-ої групи спостерігалось найбільше пониження $\text{CD3}^+/\text{HLA-DR}^+$ -клітин ($P < 0,05$) та $20^+/\text{HLA-DR}^+$ -клітин ($P > 0,05$).

При вивченні показників, що характеризують ферментативний метаболізм моноцитів, було встановлено зниження відносно контрольних показників іНСТ та

ФР Мц в загальній групі хворих жінок. Детальний аналіз виявив найбільше зростання показника сНСТ-тесту в 1-ій групі хворих і найбільше зниження – у хворих жінок 3-ої групи відносно контрольного показника. Параметри іНСТ-тесту були вірогідно понижені в 2-ій та 3-ій групах хворих. Резервні можливості фагоцитуючих Мц були нижче за норму в усіх групах хворих.

Таблиця 1. Характеристика факторів системного імунітету у жінок з ЛМ ($M \pm m$).

Показники	Практ. здорові жінки	Хворі жінки			
		Загальна група	1-а група	2-а група	3-я група
CD3 ⁺ , %	67,5±2,3	66,0±3,4	64,4±3,3	71,7±3,4 P ₃	59,3±3,8 P ₂
CD20 ⁺ , %	5,1±0,6	6,4±0,8	7,4±0,9 *	5,7±1,1	4,7±1,0
CD20 ⁺ 5 ⁺ , %	2,8±0,6	3,3±0,9	3,7±0,4	3,8±0,4	2,4±0,8
CD56 ⁺ , %	9,0±2,5	13,2±2,3	17,2±2,3 * P _{2,3}	12,4±2,1 P ₃	26,7±2,2 * P _{1,2}
CD25 ⁺ , %	4,5±0,9	9,6±2,0 *	11,0±1,8 * P _{2,3}	7,0±1,3	6,0±0,9 P ₁
CD3 ⁺ /HLA-DR ⁺ , %	4,0±0,7	3,1±0,7	3,4±0,8	2,8±0,4	2,2±0,1*
CD20 ⁺ /HLA-DR ⁺ , %	5,8±0,8	6,8±0,8	7,1±0,9	6,2±1,0	4,4±1,0
ІЛ-2, пг/мл	7,6±1,2	6,6±1,0	6,7±1,0	6,0±1,3	7,1±1,2
ІЛ-4, пг/мл	1,6±0,05	1,6±0,03	1,5±0,03	1,8±0,27	1,6±0,09
ІЛ-12, пг/мл	35,2±2,7	140,8±15,7 *	173,0±37,1 *	148,4±15,7 *	86,5±5,7 *
сНСТ Мц,%	12,4±2,3	14,2±2,7	15,2±2,6 P ₃	10,2±1,3	6,5±1,3 * P ₁
іНСТ Мц,%	21,2±2,1	16,2±2,8	18,5±2,3 P _{2,3}	12,2±1,7 * P ₁	8,7±1,5 * P ₁
ФР Мц, %	49,2±3,0	12,4±3,0 *	21,7±4,7 * P ₃	19,6±2,7 * P ₃	33,8±2,1 * P _{1,2}

Примітки: * - вірогідні відмінності в порівнянні до групи практично здорових осіб ($P < 0,05$), P_{1,2,3} - вірогідні відмінності при порівнянні з відповідною групою хворих ($P < 0,05$).

Аналіз цитокінпродукуючої здатності мононуклеарів периферичної крові дозволив встановити, що хворі на лейоміому матки характеризувались незначно зниженою секрецією ІЛ-2. Між групами хворих жінок відмінностей не виявлено. Рівень спонтанного ІЛ-12, ключова роль якого полягає у спрямуванні напрямку диференціювання попередників Т-хелперів I типу [7], перевищував контрольний показник по всіх групах хворих жінок. Найбільше зростання від норми було відмічено у хворих жінок 1-ої групи. Слід відзначити, що серед хворих усіх трьох груп були виявлені пацієнтки, що мали нормальний (до 40 пг/мл) рівень ІЛ-12: середній рівень у 20 % хворих 1-ої групи становив $24,2 \pm 2,15$ пг/мл, у 28,6 % жінок 2-ої групи - $15,4 \pm 1,87$ пг/мл та у 12,5 % хворих 3-ої групи - $16,5 \pm 2,34$ пг/мл.

Таким чином, для жінок з ЛМ в цілому по групі характерним було підвищення рівня природніх кілерів ($CD56^+$), в більшій мірі у хворих з поєднаною патологією молочних та щитоподібної залоз, та посилення ранньої активації лімфоцитів ($CD25^+$) і, в першу чергу, у хворих з ізольованою ЛМ. При цьому значного посилення експресії $HLA-DR^+$ -антигенів на Т- та В-лімфоцитах не виявлено. Бактерицидна активність Мц за даними НСТ-тесту свідчить про зниження їх функціонального резерву, тобто спроможність відповідати на додатковий антигенний стимул була не достатньою. При вивченні цитокінпродукуючої активності мононуклеарів був виявлен понижений рівень спонтанної секреції ІЛ-2 на тлі нормальної продукції ІЛ-4. Високий рівень ІЛ-12 може свідчити про напруженість імунітету і в той же час розглядатися як захистний механізм, спрямований на підтримку активації природніх кілерів, тому що саме цей цитокін разом з іншими (ФНП- α) вивільнюється на ранній фазі імунної відповіді і спроможний активувати фагоцитарні клітини в тканинах, забезпечуючи тим самим “природжену резистентність” в той період, коли ще тільки починає розвиватися специфічний Т-клітинний імунітет [2].

Аналіз даних імунологічного дослідження по вивченню експресії поверхневих антигенів на лімфоцитах, проведений після закінчення курсу лікування хворих на ЛМ із застосуванням Ербісолу[®], показав, що відносна кількість Т-лімфоцитів (CD3⁺) коливалась в межах контрольних величин, зростання зниженого рівня спостерігалось у хворих 3-ої групи (табл. 2). Кількість В-лімфоцитів (CD20⁺) майже не змінювалась, але була відмічена тенденція до нормалізації відповідно підвищених показників (1-а група). Після курсу лікування із застосуванням Ербісолу[®] відбувалось незначне зростання кількості В-1а-лімфоцитів (CD20⁺5⁺), що вказує на підвищення спроможності організму пацієнтів до антитілоутворення без участі Т-лімфоцитів. Динаміка змін кількості природних кілерів (CD56⁺) мала ряд особливостей: високий рівень експресії відносно контролю зберігався в усіх групах хворих, але у хворих 1-ої та 3-ої груп відбувалось зниження початково високих величин до середньостатистичних в загальній групі хворих, обстежених після курсу лікування Ербісолу[®], та підвищення у хворих 2-ої групи початково зменшеної кількості НК-клітин в порівнянні до інших груп хворих.

Після курсу комплексного лікування із застосуванням Ербісолу[®] незначно підвищені відносно норми рівні CD25⁺-лімфоцитів у пацієток 2-ої та 3-ої груп вірогідно зростали відповідно на 78,6 % та 126,7 % в порівнянні до початкових даних, а значно високий до лікування цей показник у хворих 1-ої групи, навпаки, мав тенденцію в бік зниження. Під впливом лікування відбувалось незначне зменшення експресії HLA-DR-антигенів на В-лімфоцитах в цілому по групі хворих та у жінок 1-ої та 2-ої груп, а найбільш низький показник CD20⁺/HLA-DR⁺ у хворих 3-ої групи мав тенденцію до нормалізації рівня. Зменшена відносно норми кількість активованих Т-лімфоцитів CD3⁺/HLA-DR⁺ після курсу лікування Ербісолу[®] зростала і найбільш помітно у жінок 3-ої групи. Застосування Ербісолу[®] при лікуванні хворих з ЛМ викликало суттєве збільшення рівня ІЛ-12 по всіх групах хворих на тлі не-

значних змін секреції ІЛ-2 та ІЛ-4, які відбувались в межах контрольних величин.

Таблиця 2. Характеристика імунологічних показників у жінок з ЛМ після курсу лікування із застосуванням Ербісолу® (на 21-й день) (M±m).

Показники	Практ. здорові жінки	Хворі жінки			
		Загальна група	1-а група	2-а група	3-я група
CD3 ⁺ , %	67,5±2,3	65,1±2,0	61,4±3,1	70,8±0,8	70,4±5,7
CD20 ⁺ , %	5,1±0,6	5,5±0,5	5,8±0,7 •	5,6±1,0	4,9±1,1
CD20 ⁺ 5 ⁺ , %	2,8±0,6	4,4±0,3 *	3,5±0,7 *	3,9±0,8	4,6±1,2
CD56 ⁺ , %	9,0±2,5	15,4±1,1 *	15,0±1,7 *	16,0±1,9 *	15,6±2,1 * •
CD25 ⁺ , %	4,5±0,9	10,6±1,1 *	8,7±0,5 *	12,5±2,4 *	13,6±2,2 * •
CD3 ⁺ /HLA-DR ⁺ , %	5,8±0,9	3,5±0,9	3,5±0,7	3,2±1,0	4,7±0,9 •
CD20 ⁺ /HLA-DR ⁺ , %	2,8±0,6	5,3±0,8	3,5±0,68	5,3±1,12	5,1±1,1
ІЛ-2, пг/мл	7,6±1,2	7,3±1,2	7,2±1,4	6,9±1,2	8,0±1,2
ІЛ-4, пг/мл	1,6±0,05	1,7±0,12	1,7±0,14	1,6±0,08	2,0±0,32
ІЛ-12, пг/мл	35,2±2,7	677,2±12,3 * •	439,9±88,8 * •	797,5±25,3 * •	369,0±5,7 * •
сНСТ Мц,%	12,4±2,3	15,3±1,7	16,0±1,4	10,5±1,6	16,0±2, •
іНСТ Мц,%	21,2±2,1	18,6±2,0	19,2±1,6	14,2±3,2	20,8±3,1 •
Функц.рез, %	49,2±3,0	21,6±0,8 * •	20,0±1,8 *	35,2±3,4 * •	30,0±2,7 * •

Примітки: * - вірогідні відмінності в порівнянні до групи практично здорових осіб (P<0,05), • - вірогідні відмінності в порівнянні з даними до лікування (P<0,05).

Значне збільшення секреції ІЛ-12 мононуклеарними клітинами повинно було призвести до активації насамперед Th1-клітин і підвищенню продукції ІЛ-2, який продукується цими клітинами. Але ми бачимо, що гіперрелевації цитокіну не виявляється, а помірне зростання його синтезу не порушує балансу цитокінів напевне внаслідок достатнього синтезу ІЛ-4. Одже, баланс цитокінів, які секретуються Th1- та Th2-клітинами не порушувався, а зберігався на нормальному рівні. Підвищення секреції ІЛ-2 обумовлює вищезазначене підвищення експресії рецепторів до нього (CD25) на поверхні активованих Т-, В-лімфоцитів та моноцитів.

Можна припустити, що позитивний вплив Ербісолу[®] обумовлен, в першу чергу, підвищенням синтезу ІЛ-12, дія якого направлена на активацію та проліферацію цитотоксичних клітин (Т-, НК та ЛАК-клітин), сприяючи посиленню лізису клітин, які є об'єктом знищення кілерними клітинами. З активацією НК-клітин пов'язана протипухлинна дія ІЛ-12. Підвищений синтез ІЛ-12 є наслідком активації моноцитів/макрофагів, на що вказує і підвищення функціональної активності моноцитів (зростання їх кисневозалежного метаболізму) під впливом застосування Ербісолу[®]. Найбільше зростання помічено в 3-й групі хворих жінок, де початкові показники були найбільш знижені відносно норми. Слід відмітити, що нормалізувались і резервні можливості моноцитів. Імовірно цей ефект пов'язаний з тим, що під впливом ІЛ-12 природні кілери можуть продукувати γ -інтерферон, який додатково посилює бактерицидну активність фагоцитів [2, 7].

Таким чином, комплексне лікування із застосуванням Ербісолу[®] лейоміоматики призводить, в першу чергу, до активації клітинного імунітету у хворих жінок, на що вказує зростання секреції ІЛ-2, підвищення кількості рецепторів до ІЛ-2 (CD25), при цьому експресія антигенів на поверхні В-лімфоцитів знижується до нормальних величин. Суттєве підвищення продукції ІЛ-12 мононуклеарами периферичної крові буде сприяти не тільки диференціюванню Th1-клітин з їх попередників, а й росту та активації природних кілерів (НК-клітин), лімфокінактивованих кілерів (ЛАК-клітин) та посиленню їх цитотоксичного потенціалу. Крім

того, у хворих на ЛМ після лікування Ербісолом[®] спостерігалось зростання ФР Мц, посилення внутрішньоклітинного метаболізму, що сприяє підвищенню їх бактерицидності.

Висновки.

1. У жінок, хворих на ЛМ, спостерігалось підвищення рівня природних кілерів (CD56⁺), в більшій мірі у хворих з поєднаною патологією молочних та щитоподібної залоз, та посилення ранньої активації лімфоцитів (CD25⁺), і в першу чергу, у хворих з ізольованою ЛМ. Бактерицидна активність Мц за даними НСТ-тесту свідчить про зниження їх функціонального резерву.

2. У жінок, хворих на ЛМ, був виявлен понижений рівень спонтанної секреції ІЛ-2 на тлі нормальної продукції ІЛ-4 і значно підвищений рівень спонтанної продукції ІЛ-12, що свідчить про напруженність імунітету і в той же час може розглядатися як захистний механізм, спрямований на підтримку активації природних кілерів.

3. Комплексне лікування із застосуванням Ербісолу[®] лейоміоми матки призводить до активації клітинного імунітету, на що вказує підвищення секреції ІЛ-2, кількості рецепторів до ІЛ-2 (CD25), зростання функціонального резерву Мц, посилення внутрішньоклітинного метаболізму, що сприяє підвищенню їх бактерицидності. Виявлене суттєве підвищення продукції ІЛ-12 мононуклеарами периферичної крові, що може сприяти росту та активації природних кілерів (НК-клітин), лімфокінактивованих кілерів (ЛАК-клітин) та посиленню їх цитотоксичного потенціалу.

Література:

1. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология. – Одесса, 1999. – С. 50-57.

2. Ройт А., Бростофф Дж., Мейл Д. Иммунология / Пер. с англ. М.: Мир, 2000. - 592 с.
3. Савицкий Г.А., Савицкий А.Г. Миома матки проблемы патогенеза и патогенетической терапии / Сб.: Элби, 2000. – 235 с.
4. Татарчук Т.Ф., Сольский Я.П. Эндокринная гинекология (клинические очерки) часть 1. – Киев, 2003. – 304 с.
5. Татарчук Т.Ф., Олейник В.А., Мамонова Т.О. Репродуктивная система женщин и нарушения функции щитовидной железы // Вісник асоціації акушерів-гінекологів України.- 2000.- № 4 (9).- С.16-23.
6. Татарчук Т.Ф., Зданович И.Е., Косей Н.В. и др. Клинико-иммунологические аспекты применения Эрбисола® в комплексном лечении лейомиомы матки // Здоровье женщины.- 2005.- № 4 (24).- С. 93-96.
7. Ярилин А.А. Основы иммунологии. М.: Медицина, 1999. - 608 с.
8. Gruben A., Stimson W. Effects of Estrogen // Androgens on the immune response. Springer-Verlag, 1994.- P.36-43.
9. Druckmann R. Review: fetal sex hormones, autoimmune diseases and immune response // Gynecol. Endocrinol.- 2000.- V. 15, № 6.- P. 69-70.
10. Inzucchi S.E., Burrow G.N. The thyroid gland and reproduction. Reproductive Endocrinology. Philadelphia, W B Saunders, 1999.- P. 413-435.
11. Park B., Fikring S., Smithwick B. Infection and nitrobluetetrazolium reduction by neutrophils // The Lancet.- 1988.- 2. – P. 532-534.

ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ ЭРБИСОЛА НА ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПРИ КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ЖЕНЩИН, БОЛЬНЫХ ЛЕЙОМИОМОЙ МАТКИ, В СОЧЕТАНИИ С ДИСГОРМОНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ МОЛОЧНЫХ И ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗ.

Гавриленко Т.И., Корнилина Е.М., Якушко Л.В., Татарчук Т.Ф., Зданович И.Е., Косей Н.В.

Резюме. Проведено иммунологическое обследование 50 пациенток с лейомиомой матки до и после курса комплексного лечения с включением препарата Эрбисол®. Установлено, что после курса лечения Эрбисолом® наблюдалась активация клеточного иммунитета: повышение количества рецепторов к ИЛ-2 (CD25⁺), усиление секреции ИЛ-2 и ИЛ-12, внутриклеточного метаболизма моноцитов и увеличения их функционального резерва на фоне снижения до нормальных величин количества В-лимфоцитов.

Ключевые слова: лейомиома матки, фенотип мононуклеаров крови, интерлейкины.

THE FEATURES OF ERBISOL® INFLUENCE ON IMMUNOLOGIC PARAMETERS BY COMPLEX TREATMENT PATIENTS WITH LEIOMYOMA OF UTERUS IN COMBINATION WITH BREAST AND THYROID GLAND DISHORMONAL PATHOLOGY

Gavrilenko T., Kornilina E., Yakushko L., Tatarchuk T., Zdanovich I., Kosey N.

Summary. Immunologic investigation of 50 patients with leiomyoma of uterus until and after complex treatment with application Erbisol[®] was carry out. It was found, that after treatment course with Erbisol[®] was observed an activation of cell immunity: a rise quantity receptors to IL-2 (CD25⁺), an intensification of IL-2 and IL-12 secretion, oxy-depending metabolism of monocytes and their functional reserve by decrease of B-lymphocytes quantity to normal parameters.

Key words: leiomyoma of uterus, phenotyp of blood mononuclears, interleukins, treatment, Erbisol[®].