

# ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА НОВОГО КОМБИНИРОВАННОГО МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ ЭНДОМЕТРИОМЫ ЯИЧНИКА

Ф.Ш.Орипова.

Бухарский государственный медицинский институт.

Для цитирования: © Орипова Ф.Ш.

ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА НОВОГО КОМБИНИРОВАННОГО МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ ЭНДОМЕТРИОМЫ ЯИЧНИКА.ЖКМП.-2023.-Т.4.-№4.-С

Поступила: 21.09.2023

Одобрена: 23.09.2023

Принята к печати: 05.12.2023

**Аннотация:** Данная статья посвящена оценке эффективности нового комбинированного метода лечения эндометриомы яичника на основе иммуно-генетических показателей. В исследованиях доказана эффективность современных методов лечения данного заболевания и изучения иммуно-генетических параметров, включая цитокиновый статус, как один из значимых маркеров, участвующих в развитии эндометриоза яичников.

**Ключевые слова:** эндометриома яичника, цитокины, ронколейкин, деринат, савис.

## YANGI KOMBINASYONDAGI DAVOLASH USULI IMMUNOLOGIK BAHOLASH TUXUMDON ENDOMETRIOMASINI DAVOLASH USULLARI

F.SH.Oripova.

Buxoro davlat tibbiyot instituti.

Izoh: © Oripova F.Sh.

YANGI KOMBINASYONDAGI DAVOLASH USULINI IMMUNOLOGIK BAHOLASH TUXUMDON ENDOMETRIOMASINI DAVOLASH USULLARI. KPTJ.-2023-N.4.-№4-M

Qabul qilindi: 21.09.2023

Ko'rib chiqildi: 23.09.2023

Nashrga tayyorlandi: 05.12.2023

**Annotatsiya:** Maqolada sitokinlar servitsitlar va tuxumdonning enometrioz (endometrioma) rivojlanishi uchun xavf omillari, shuningdek ularning diagnostika usullarining samaradorligida muhim o'rin egallayotganligini o'rganilgan. Tadqiqotlar aniq tashxis qo'yish uchun zamonaviy diagnostika usullarining samaradorligini isbotladi. Olingan natijalar davolashni yanada chuqur o'rganish uchun asos bo'lib, keyinchalik tuxumdon endometriomasini mahalliy davolash uchun dori turlarini kengaytirish maqsadida uni klinik amaliyotga joriy etish imkonini beradi.

**Kalit so'zlar:** servitsit, tuxumdon endometriomasi, sitokinlar, qon tomir endoteliy.

## IMMUNOLOGICAL EVALUATION OF A NEW COMBINATION TREATMENT METHOD FOR THE TREATMENT OF OVARIAN ENDOMETRIOMA

F.Sh. Oripova.

Bukhara state medical institute.

For situation: © Oripova F.Sh..

IMMUNOLOGICAL EVALUATION OF A NEW COMBINATION TREATMENT METHOD FOR THE TREATMENT OF OVARIAN ENDOMETRIOMA. JCPM.-2023.P.4.№4-A

Received: 21.09.2023

Revised: 23.07.2023

Accepted: 05.12.2023

**Annotation:** This article is devoted to evaluating the effectiveness of a new combined method of treatment of uterine endometrioma based on immuno-genetic indicators. Studies have proven the effectiveness of modern methods of treating this disease and studying immuno-genetic parameters, including cytokine status, as one of the significant markers involved in the development of ovarian endometriosis.

**Keywords:** ovarian endometrioma, cytokines, roncoleukin, derinat, savis.

**Введение:** Эндометриоз яичников имеет высокий потенциал для разнообразных клинических проявлений, таких как сильные тазовые боли, нарушения менструального цикла и бесплодие. Поэтому его своевременное диагностирование и лечение являются важными задачами [1]. Они заполнены темно-коричневой эндометриальной жидкостью и иногда называются «шоколадными кистами». Наличие эндометриом свидетельствует о более тяжелой стадии эндометриоза. Эти кисты образуются из-за наличия эндометриоза, состояния, при котором ткань, подобная эндометрию (внутреннему слою матки), растет за пределами матки [2]. Эндометриоидные кисты представляют собой частое проявление эндометриоза и обнаруживаются у 10-14% женщин, которым выполняли операции по поводу различных объемных образований в малом тазу [3]. Важно, что выбор оптимальной тактики лечения требует индивидуального подхода к каждой пациентке, учитывая все её особенности и медицинские показатели. Комбинация медикаментозной терапии и

хирургического вмешательства может предоставить наилучшие результаты в контроле симптомов и улучшении качества жизни женщины, а также в поддержании или восстановлении её репродуктивного здоровья [4]. Исключительное лечение медикаментами, особенно в случае крупных и длительно существующих эндометриозных кист, обычно малоэффективно. Операция позволяет полностью удалить кисту и, при необходимости, провести резекцию эндометриозных очагов, что способствует улучшению состояния пациентки и контролю заболевания [5].

**Цель исследования** – оценить иммунологические показатели эффективности нового комбинированного метода лечения эндометриомы яичника.

**Материалы и методы:** Исследование проводилось в лаборатории Иммунология репродукции Института Иммунологии и геномики человека АН РУз в период с 2021 по 2022 гг. В исследования были включены 66 женщин в возрасте от 22 до 45 лет с установленным диагнозом эндометриомы яичника. Средний возраст обследованных женщин составил  $30 \pm 35$  лет. Контрольную группу иммунологических исследований составили 30 здоровых женщин аналогичного возраста без данной патологии.

По стадии развития ЭЯ пациентки были разделены на 2 группы: 1-ю группу составили 32 женщины с I-II стадией развития ЭЯ, 2-ю группу составили 34 женщины со III -стадией развития ЭЯ, которые в зависимости от проводимой терапии были разделены на 2 подгруппы. Концентрацию провоспалительных (IL-2, IL-6) интерлейкинов и сосудисто-эндотелиального фактора роста- A (VEGF-A) в сыворотке крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием тест-систем АО «Вектор-Бест» (Новосибирск, Россия), в соответствии с рекомендациями производителя. Количественную оценку результатов проводили методом построения калибровочной кривой, отражающей зависимость оптической плотности от концентрации для стандартного антигена и позволяющих сравнение с ним исследуемых образцов.

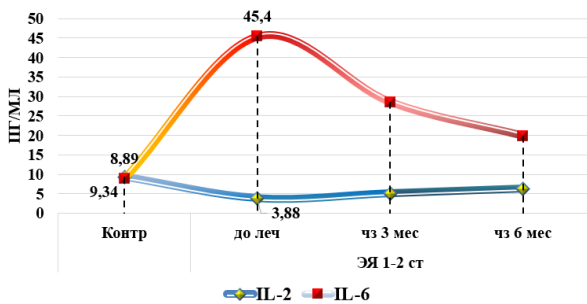
Препаратами выбора для иммунокорректирующей терапии явились иммуностропные препараты ронколейки, деринат. Лечение женщинам с

ЭЯ проводили в комплексе с иммунокорректорами, гормонотерапией- дионогест (САВИС), фитоэстроген Квинол доу по следующей схеме: -1-ой группе женщин с ЭЯ 1-2 стадией развития проводилась гормонотерапия с использованием дионогеста – САВИС (в дозе 2 мг в сутки ежедневно, непрерывно в течении 6 месяцев). -2-ой группе женщин с ЭЯ 3 стадией развития комбинированное лечение с использованием САВИС (в дозе 2 мг в сутки ежедневно, непрерывно в течении 6 месяцев) и иммунокорректирующие препараты Ронколейкин (2 раза в неделю в течение 3-х недель - внутривенно в дозировке 0,5 мг) и Деринат (в/м 5 мл раствора 15 мг/мл через 48 ч, курс лечения - 10 инъекций).

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием компьютерной программы «Statistica 6.0». Данные были статистически обработаны с использованием обычных подходов, результаты представлены как выборочное среднее (M) и стандартная ошибка среднего (m); медиана (Me), характеризующая центральную тенденцию, и верхний и нижний квартили, характеризующие разброс значений показателя у 50% респондентов (Q1—Q3), где Q1 — 25% перцентиль, Me — 50% перцентиль, Q3 — 75% перцентиль. Достоверность различий средних величин (P) сравниваемых показателей оценивали по критерию Стьюдента (t).

**Результаты:** Согласно принятой схеме, для контроля эффективности выбранной тактики лечения нами был проведен анализ динамики изученных медиаторов иммунного ответа через 3 и 6 месяцев. Согласно приведенным данным, анализ концентрации IL-2 в сыворотке периферической крови в 1-ой группе женщин с ЭЯ 1-2 стадией через 3 месяца после начала гормональной терапии установил достоверное повышение синтеза в 1,3 раза со средним значением  $5,13 \pm 0,42$  пг/мл ( $P < 0,001$ ), а через 6 месяцев 1,6 раз -  $6,32 \pm 0,39$  пг/мл ( $P < 0,001$ ), по сравнению с первоначальными значениями  $45,40 \pm 1,50$  пг/мл. (рис.1.). Также было установлено, что сывороточное содержание IL-6 у женщин в данной группе было достоверно снижено.

**Рисунок 1. Содержание сывороточных ИЛ-2 и ИЛ-6 в группе женщин с ЭЯ 1-2 стадией в динамике.**

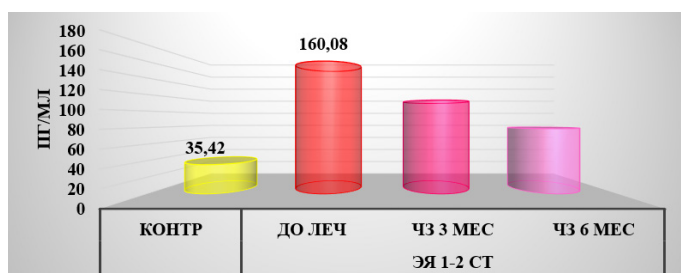


Примечание: \* - достоверно по сравнению с исходными данными этой группы (\* -  $P < 0,05 - 0,001$ ).

Так уровень изученного провоспалительного цитокина через 3 месяца был снижен до  $28,58 \pm 1,05$  пг/мл ( $P < 0,001$ ), а через 6 месяцев до  $19,85 \pm 0,97$  пг/мл ( $P < 0,05$ ) в среднем против значений до лечения  $45,4 \pm 1,43$  пг/мл (Рис.1).

Оценка сывороточного уровня VEGF-A в 1-ой группе женщин с ЭЯ 1-2 стадией установила значимое снижение. Так содержание изученного фактора роста через 3 месяца после начала гормональной терапии был снижен до средних  $113,23 \pm 2,73$  пг/мл ( $P < 0,001$ ), а через 6 месяцев  $78,78 \pm 1,57$  пг/мл ( $P < 0,001$ ), тогда как до лечения в среднем составили  $160,08 \pm 3,27$  (Рис.2).

**Рисунок 2. Содержание сывороточных VEGF-A в группе женщин с ЭЯ 1-2 стадией в динамике.**



Примечание: \* - достоверно по сравнению с исходными данными этой группы (\* -  $P < 0,05 - 0,001$ )

Оценка сывороточного уровня VEGF-A в 1-ой группе женщин с ЭЯ 1-2 стадией установила значимое снижение. Так содержание изученного фактора роста через 3 месяца после начала гормональной терапии был снижен до средних  $113,23 \pm 2,73$  пг/мл ( $P < 0,001$ ), а через 6 месяцев  $78,78 \pm 1,57$  пг/мл ( $P < 0,001$ ), тогда как до лечения в среднем составили  $160,08 \pm 3,27$  (Рис.2.). Полученные результаты свидетельствуют о том, что гормональная терапия является одним из основных методов ле-

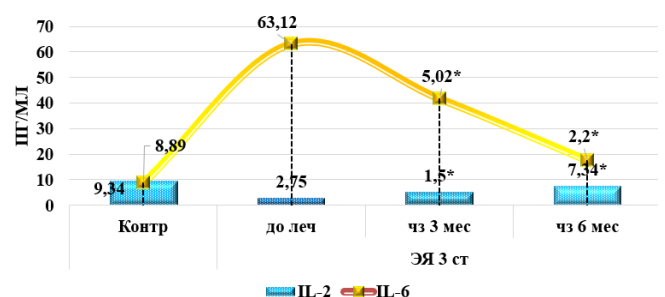
чения эндометриоза яичников у женщин на ранних стадиях. Она направлена на снижение уровня эстрогенов в организме или подавление действия эстрогенов на эндометриодные ткани, что может привести к уменьшению размера эндометриодных кист и снижению симптомов заболевания.

Согласно данным, гормональная терапия оказала влияние на цитокиновый статус у пациенток с эндометриозом, и вероятно привела к уменьшению воспаления и снижению симптомов заболевания.

Результаты динамики изученных цитокинов во 2-ой группе женщин с ЭЯ 3 стадией после применения комбинированной терапии (САВИС+Ронколейкин+Деринат+Квинол ДУО) согласно метаанализу показали, комбинированное лечение с применением гормональных и иммуномодулирующих препаратов может быть применено для управления эндометриозом яичников, особенно в случае, когда заболевание прогрессирует или становится устойчивым к одному виду лечения. Это комбинация различных подходов, которая может оказать синергетическое действие, улучшить контроль над заболеванием и облегчить симптомы у некоторых пациенток.

Также как и в 1-ой группе женщин с ЭЯ, для оценки эффективности выбранного метода лечения, мы провели анализ изменения уровня изученных цитокинов в -ой подгруппе женщин с ЭЯ 3 стадией, через 3 и 6 месяцев после начала лечения (Рис.3).

**Рисунок 3. Содержание сывороточных ИЛ-2 и ИЛ-6 в 2-ой группе женщин с ЭЯ 3 стадией в динамике.**

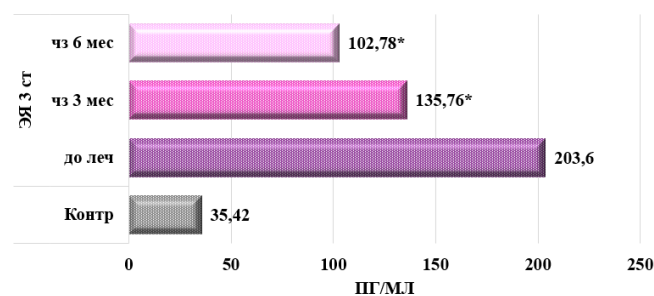


Примечание: \* - достоверно по сравнению с исходными данными этой группы (\* -  $P < 0,05 - 0,001$ ). Как видно на рис.3. анализ концентрации ИЛ-2 в сыворотке периферической крови в 1-ой подгруппе женщин с ЭЯ 3 стадией через 3 месяца после начала комбинированной терапии установил достоверное повышение синтеза в 1,5 раза со средним

значением  $5,02 \pm 0,63$  пг/мл ( $P < 0,001$ ), а через 6 месяцев 2,2 раза -  $7,34 \pm 0,64$  пг/мл ( $P < 0,001$ ), по сравнению с первоначальными значениями  $2,75 \pm 0,16$  пг/мл.

Установлено, что сывороточное содержание IL-6 у женщин в данной группе было достоверно снижено. Так уровень изученного провоспалительного цитокина через 3 месяца был снижен до  $41,85 \pm 2,86$  пг/мл ( $P < 0,001$ ), а через 6 месяцев до  $17,67 \pm 0,95$  пг/мл ( $P < 0,001$ ) в среднем против значений до лечения  $63,12 \pm 1,12$  пг/мл (Рис.4).

**Рисунок 4. Содержание сывороточных VEGF-A в 1-ой подгруппе женщин с ЭЯ 3 стадией в динамике.**



Примечание: \* - достоверно по сравнению с исходными данными этой группы (\* -  $P < 0,05 - 0,001$ ).

Изучение сывороточного уровня VEGF-A в 1-ой подгруппе женщин с ЭЯ 3 стадией установила значимое снижение показателей. Так содержание изученного фактора роста через 3 месяца после начала комбинированной терапии был снижен до средних  $135,76 \pm 6,03$  пг/мл ( $P < 0,001$ ), а через 6 месяцев  $102,78 \pm 2,53$  пг/мл ( $P < 0,001$ ), тогда как до лечения в среднем составили  $203,60 \pm 3,11$  (Рис.4.). Полученные результаты указывают на эффект выбранной тактики и этот факт обоснуется тем, что вероятно применение гормональных препаратов помогло снизить уровень эстрогена, подавить рост эндометриальных тканей и уменьшить симптомы заболевания, в контексте эндометриоза применение иммуномодуляторов способствовало улучшению иммунного ответа организма и контролю над воспалением, тем самым позитивно влияя на цитокиновый статус. Комбинирование гормональной терапии с иммуномодуляторами, вероятно, дало синергетический эффект, улучшив контроль над эндометриозом и способствуя снижению уровня воспаления в организме. Это, в свою очередь, могло сказаться на цитокиновом статусе, играющем важную роль в развитии эндометриоза. Такое комплексное лечение могло

помочь стабилизировать иммунный ответ, снизить воспаление и ограничить рост эндометриальных тканей, что в конечном итоге улучшило состояние пациенток и снизило симптомы заболевания.

Таким образом, полученные нами результаты исследования подчеркивают пониженное содержание IL-2 в группах женщин с ЭЯ 1 и 2 стадиях до лечения. Установлено достоверное повышение концентраций провоспалительного IL-6 в сыворотке крови у обследованных женщин с ЭЯ 1-2 и 3 стадиях до лечения. Обнаружено высокое сывороточное содержание VEGF-A у обследованных женщин с ЭЯ 1 и 2 стадиях до лечения. Исходя, из наших исследований можно сказать что, важную роль иммунологических параметров, включая цитокиновый статус, как значимых маркеров, участвующих в развитии эндометриоза яичников. Это подтверждает, что изменения в уровне и активности цитокинов могут сыграть ключевую роль в патогенезе заболевания.

**СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:**

1. Ikhtiyarova, G. A., Dustova, N. K., Aslonova, M. Z., & Nasriddinova, S. I. (2021). Predicting intrauterine retention and fetal death in case of coronavirus infection. *Annals of the Romanian Society for Cell Biology*, 25(4), 1887-1894. Retrieved from [www.scopus.com](http://www.scopus.com)

2. Ikhtiyarova, G. A., Tosheva, I. I., Aslonova, M. J., & Dustova, N. K. (2020). Prenatal rupture of amnion membranes as A risk of development of obstetrics pathologies. *European Journal of Molecular and Clinical Medicine*, 7(7), 530-535. Retrieved from [www.scopus.com](http://www.scopus.com)

3. Oripova F.Sh., G.A.Ikhtiyarova, M.T.Khamdamova, Sh. Shukurlaev New methods of correction of inflammatory diseases of the genitalia (clinical and experimental study)- Scopus.- *Annals of romanin society for cell biology Journal of Bichemistry, Genitics and Biology*, 4 pp. 1865-1872.

4. Ikhtiyarova, G. A., Dustova, N. K., Khasanova M. A., Suleymanova G. S., & Davlatov, S. S. (2021). Pathomorphological changes of the placenta in pregnant women infected with coronavirus COVID-19. *International Journal of Pharmaceutical Research*, 13(1), 1935-1942. doi: 10.31838/ijpr/2021.13.01.283

5. Oripova F.Sh., Ikhtiyarova G.A. Diagnostic Value Determination of Antibodies to Antigens of Micro – organisms in women with inflammatory diseases of the pelvic organs. \ American journal of medicine and medical sciences-2020 № 10 (2) P.124-126.

**Информация об авторх:**

© ОРИПОВА Ф.Ш. - Бухарский государственный медицинский институт, г. Бухара.

**Muallif haqida ma'lumot:**

© Oripova F.Sh. - Buxoro davlat tibbiyot instituti, Buxoro sh.

**Information about the author:**

© Oripova F.Sh. - Bukhara state medical institute, Bukhara.