

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ НАРУШЕНИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ У ЖЕНЩИН

Хикматова Н.И., Тошева И.И.

Бухарский государственный медицинский институт

XULOSA

Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti ma'lumotlariga ko'ra, dunyo bo'ylab har kuni 1 milliondan ortiq odam jinsiy yo'l bilan yuqadigan infektsiyalar bilan kasallanadi. Ushbu infektsiyalarga 30 dan ortiq turli xil bakteriyalar, viruslar va parazitlar sabab bo'ladi. Bir qator tadqiqotchilarning ma'lumotlariga ko'ra, ekstragenital infektsiyalar bilan kasallanish 11,8% ni tashkil etadi. Hozirgi vaqtda polimikrobia infektsiyalar 80% hollarda vulvovaginit, servitsit va tos a'zolarining yallig'lanish kasalliklarini sababi ekanligi aniqlangan. Bugungi kunga qadar ko'plab tadqiqotlar e'lon qilingan bo'lib, ular spermatozoidlarga turli xil kichik sinflarning antikorlarini ishlab chiqarishni ko'rsatadi, shuningdek, reproduktiv organlar to'qimalarida yallig'lanish jarayonining rivojlanishiga javob beradi. Erning spermatozoidiga qarshi autoantikorlar ishlab chiqarilishi aniqlangan, bu esa ayolning reproduktiv funksiyasining buzilishiga olib keladi. Shuningdek, ayolda reining urug' suyugligiga allergiya paydo bo'lishi, bachadon bo'yni shilliq qavatidagi antitanalar tarkibi o'zgarishi, bu esa doimiy bepustlikning rivojlanishiga olib kelishi isbotlangan.

Kalit so'zlar: sensibilizatsiya, reproduktiv funktsiya, allergiya, bepustlik, homiladorlik immunologiyasi.

Бесплодие – это расстройство мужской или женской репродуктивной системы, определяемое как неспособность добиться беременности после регулярных незащищенных половых актов на протяжении 12 или более месяцев. Бесплодие может быть вызвано состоянием репродуктивной системы мужчины или женщины либо необъяснимыми факторами [4]. Репродуктивное здоровье женщин является важнейшим показателем общего состояния здоровья нации. Нарушения иммунного ответа, в частности сенсибилизация, могут оказывать негативное влияние на репродуктивную систему. Сенсибилизация может возникать как ответ на аллергены, инфекции, лекарства и аутогенные антигены, приводя к дисфункции иммунной регуляции в эндометрии, яичниках и плаценте [1,4]. Сенсибилизация – это патологический иммунологический процесс, при котором организм становится гиперреактивным к воздействию определенных антигенов [5,7]. В последние десятилетия наблюдается рост числа аллергических и аутоиммунных заболеваний, что вызывает необходимость изучения их влияния на репродуктивное здоровье женщин. В данной статье рассматриваются механизмы

SUMMARY

According to the World Health Organization, more than 1 million people worldwide are infected with a sexually transmitted infection every day. These infections are caused by over 30 different bacteria, viruses and parasites [4]. According to a number of researchers, the incidence of extragenital infection is up to 11.8%. It is now well established that vulvovaginitis, cervicitis and inflammatory diseases of the pelvic organs are caused by polymicrobial infections in 80% of cases. Many studies have been published to date indicating the production of antibodies of different subclasses to sperm, as well as in response to the development of an inflammatory process in the tissues of the reproductive organs [1,4]. It has been established that autoantibodies can be produced against the husband's sperm, which leads to a disruption of the woman's reproductive function [5]. Also, it has been proven that a woman develops an allergy to her husband's seminal fluid, and the composition of antibodies in the cervical mucus of the cervix changes, which leads to the development of persistent infertility [2,3,6].

Keywords: sensitization, reproductive function, allergy, infertility, immunology of pregnancy.

сенсибилизации, её возможное влияние на фертильность, течение беременности и перинатальные исходы. Проведён анализ современных исследований и клинических наблюдений [2,3,6].

ЦЕЛЬЮ НАСТОЯЩЕГО ИССЛЕДОВАНИЯ явилась: оценка профиля сенсибилизации у женщин фертильного возраста с диагнозом бесплодие в отношении аллергенов животного и растительного происхождения, а также анализ возможной связи между выявленной сенсибилизацией и нарушениями репродуктивной функции.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследовании участвовали 80 женщин с диагнозом бесплодие (основная группа), в возрасте от 24 до 40 лет (средний возраст $29,5 \pm 2,4$ года), проживающих в г. Бухара (Республика Узбекистан). Контрольную группу составили 30 клинически здоровых женщин аналогичного возраста без нарушений репродуктивной функции, проживающих в том же регионе.

Все участницы прошли стандартное клинико-лабораторное обследование, включающее сбор аллергологического и гинекологического анамнеза, гормо-

нальные исследования, ультразвуковую диагностику органов малого таза и анализ овуляторной функции.

Критериями включения в основную группу были:

- возраст 20–40 лет,
- клинически подтверждённый диагноз бесплодия,
- отсутствие хронических воспалительных заболеваний в стадии обострения.

Исключались женщины с выраженной соматической патологией, перенесёнными онкологическими заболеваниями, а также с установленными хромосомными аномалиями.

Объём исследования включал:

- общий и аллергологический анамнез,
- анализ менструального и репродуктивного статуса,
- гормональные и иммунологические показатели,
- УЗИ органов малого таза,
- оценку овариального резерва и качества эндометрия.

Аллергологическое исследование. Оценка сенсibilизации к аллергенам была проведена с использованием молекулярного аллeрготеста ALEX (Allergy Explorer, MADx, Австрия). Исследованию были под-

вергнуты сыворотки крови всех пациенток. Тест выполнялся строго в соответствии с инструкцией производителя.

- Уровень специфических IgE $\geq 0,1$ kU/L расценивался как положительная сенсibilизация.
- Панель аллергенов включала как экстракты (пыльца растений, бытовые и эпидермальные аллергены), так и индивидуальные рекомбинантные и очищенные молекулы (компоненты аллергенов).
- Результаты тестирования позволяли определить, как моносенсibilизацию, так и поливалентную сенсibilизацию, а также риск перекрёстных реакций (например, через пан-аллергены PR-10, профилины и др.).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследование основной группы (n=80) показало, что сенсibilизация к различным аллергенам животного и растительного происхождения выявлена у 54 женщин, что составило 67,5%. В контрольной группе (n=30) признаки сенсibilизации отмечались лишь у 6 женщин (20,0%), что статистически значимо (p<0,01).

Распределение сенсibilизации по видам аллергенов:

Вид аллергена	Частота сенсibilизации в основной группе (%)	Частота в контрольной группе (%)
Пыльца злаков (тимофеевка, рожь)	38,8%	10,0%
Домашняя пыль и клещи	31,3%	6,7%
Эпителий кошек и собак	26,3%	3,3%
Плесневые грибы (Alternaria, Cladosporium)	18,8%	0,0%
Пищевые аллергены (яйцо, молоко, орехи)	22,5%	3,3%

У большинства женщин с сенсibilизацией были выявлены также функциональные нарушения репродуктивной системы:

- Нарушения овуляции (по данным УЗИ-мониторинга и гормональных проб) – у 42,6% сенсibilизированных пациенток.
- Снижение уровня прогестерона в лютеиновой фазе – у 48,1% обследованных.
- Тонкий эндометрий (<7 мм) в окне имплантации – у 35,2% женщин с сенсibilизацией

против 13,3% в контрольной группе (p<0,05).

Также было выявлено, что при множественной сенсibilизации (наличие антител к ≥ 3 аллергенам) риск нарушения имплантации и ранних выкидышей увеличивался в 2,7 раза по сравнению с несенсibilизированными женщинами (p<0,01). Сенсibilизация была выявлена у 54 женщин из основной группы (67,5%) и лишь у 6 женщин из контрольной (20,0%), p<0,01.

Наиболее частыми аллергенами были:

Аллерген	Основная группа (%)	Контрольная группа (%)
Пыльца злаков	38,8	10,0
Клещи домашней пыли	31,3	6,7
Эпителий кошек/собак	26,3	3,3
Плесень (Alternaria и др.)	18,8	0,0
Пищевые аллергены	22,5	3,3

Дополнительно у сенсibilизированных женщин отмечались:

- Нарушения овуляции – 42,6%
- Снижение прогестерона в лютеиновой фазе – 48,1%

- Тонкий эндометрий (<7 мм) – 35,2% (против 13,3% в контроле, p<0,05)
- При поливалентной сенсibilизации риск нарушения имплантации увеличивался в 2,7 раза.

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты настоящего исследования свидетельствуют о высокой распространенности сенсibilизации среди женщин с нарушением репродуктивной функции. У 67,5% пациенток с бесплодием была выявлена сенсibilизация к, как минимум, одному аллергену, что значительно превышает аналогичный показатель в контрольной группе (20,0%, $p < 0,01$). Это подтверждает наличие взаимосвязи между нарушениями иммунного ответа и снижением фертильности. Наиболее часто выявлялись сенсibilизация к пыльце злаков, клещам домашней пыли и эпителиальным аллергенам животных, что соответствует общепопуляционным данным о ведущих ингаляционных аллергенах. Однако в группе с бесплодием наблюдалась значительно более высокая частота поливалентной сенсibilизации, что указывает на возможное системное нарушение иммунной толерантности.

Полученные результаты согласуются с данными других авторов, указывающими на значимую роль аллергического воспаления и нарушений регуляции Th1/Th2/Th17-ответа в патогенезе бесплодия (Henes et al., 2012; Журабекова и соавт., 2023). Сенсibilизация может нарушать гормональную регуляцию, снижать рецептивность эндометрия и повышать риск иммунологического конфликта на ранних этапах беременности (Devyatova et al., 2022).

Применение молекулярной диагностики с помощью платформы ALEX позволило выявить не только наличие сенсibilизации, но и её характер – в том числе чувствительность к пан-аллергенам (например, профилинам и PR-10 белкам), которые могут быть ответственны за перекрёстные реакции и хроническую активацию иммунной системы. Это открывает перспективы для персонализированного подхода в планировании лечения таких пациенток, включая возможное использование аллерген-специфической иммунотерапии (АСИТ) до наступления беременности. Кроме того, выявленная связь между сенсibilизацией и гормональными нарушениями (снижение уровня прогестерона, нарушения овуляции) указывает на необходимость комплексного мультидисциплинарного подхода к ведению пациенток с бесплодием.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, исследование показало, что сенсibilизация к аллергенам животного и растительного происхождения может играть значительную роль в патогенезе бесплодия у женщин фертильного возраста. Высокий процент сенсibilизации (67,5%) среди женщин с бесплодием в сравнении с контрольной

группой (20,0%) подтверждает важность иммунологического аспекта в нарушениях репродуктивной функции. Обнаруженные изменения в иммунной регуляции, такие как поливалентная сенсibilизация и ассоциированные гормональные нарушения (снижение уровня прогестерона, нарушения овуляции), указывают на необходимость комплексной диагностики и индивидуального подхода к лечению таких пациенток. Раннее выявление аллергической сенсibilизации и коррекция аллергического воспаления могут значительно повысить эффективность лечения бесплодия и улучшить репродуктивные исходы.

ВЫВОДЫ

Сенсibilизация представляет собой значимый фактор риска для репродуктивной функции женщин. Учитывая рост распространенности иммунопатологий, необходима ранняя диагностика иммунных нарушений у женщин репродуктивного возраста. Комплексный подход с участием иммунолога, эндокринолога и гинеколога позволяет повысить эффективность лечения бесплодия и снизить частоту осложнений беременности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Узлова Т.В., Лейхнер Е.К., Маркина О.В. Иммунологическое бесплодие: проблемы и возможности // Вестн. ЮУрГУ. – 2011. – №26. – С. 88-97.
2. Ferreira L.M.R., Meissner T.B., Tilburgs T., Strominger J.L. HLA-G: at the interface of maternal-fetal tolerance // Trends Immunol. – 2017. – Vol. 38. – P. 272-286.
3. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs110/ru>.
4. Papuchova H., Kshirsagar S., Xy L. et al. Three types of HLA-G+ extravillous trophoblasts that have distinct immune regulatory properties // PNAS. – 2020. – Vol. 117. – P. 15772-15777.
5. Uzlova T.V., Lejhner E.K., Markina O.V. Immunologicheskoe besplodie: problem i vozmozhnosti // Vestn. JuUrGU. – 2011. – №2. – P. 100-103.
6. Devyatova, I. E., Vasileva, M. A., & Zaharova, T. I. (2022). Allergic inflammation and reproductive dysfunction: A comprehensive review of molecular mechanisms. *Journal of Reproductive Immunology*, 141, 103260. <https://doi.org/10.1016/j.jri.2022.103260>
7. Vass, S., & Petkova, V. (2019). A review of the molecular allergens and the role of allergen-specific immunotherapy in reproductive health. *International Journal of Allergy and Immunology*, 48(6), 312–320.