
МОДИФИКАЦИИ ИММУННЫХ РЕАКЦИЙ У ЖЕНЩИН С ГЕНИТАЛЬНОЙ И ЭКСТРАГЕНИТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

О.А. Фомина

Кафедра акушерства и гинекологии
Медицинский институт
Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева
ул. Ульянова, 28, Саранск, Россия, 430032

С.Л. Пешев

Кафедра общей хирургии и анестезиологии
с курсом оториноларингологии
Медицинский институт
Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева
ул. Ульянова, 28, Саранск, Россия, 430032

Исследованы показатели клеточного и гуморального иммунитета у больных эктопиями шейки матки, у беременных с хроническим тонзиллитом. Выявлены универсальные и специфические компенсаторно-защитные иммунные реакции при каждой нозологической форме патологии.

Подчеркивается необходимость более рационального применения естественных иммуномодуляторов при лечении осложнений беременности.

Ключевые слова: иммунная система; клеточный, гуморальный иммунитет; метаболические реакции, эктопии шейки матки; беременность; хронический тонзиллит.

С позиций физиологии иммунная реактивность здорового (и больного) организма заключается в способности адекватно отвечать на действие антигена клеточными и гуморальными реакциями, как общего характера, так и специфическими по отношению к антигену [2, 3, 4]. Как известно, важнейшая роль в этих процессах принадлежит различным фракциям Т-лимфоцитов: Т-киллеров, Т-хелперов, Т-супрессоров, Т-лимфоцитов — медиаторов гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ), в норме обеспечивающих надежную защиту организма от повреждающего агента на клеточном уровне [1, 5].

Однако в акушерско-гинекологической клинике до настоящего времени остается не уточненным характер изменений данных показателей иммунного статуса у женщин с эктопиями шейки матки (ЭШМ), а также у беременных с хроническим тонзиллитом (ХТ) — одной из наиболее распространенных экстрагенитальных патологий.

Цель исследования — выявление характерных сдвигов клеточного и гуморального звеньев иммунитета у женщин в зависимости от нозологического вида патологии.

Для решения поставленных задач обследованы 108 пациенток, в том числе: 45 — с эктопиями шейки матки (ЭШМ); 63 — беременные с хроническим тонзиллитом.

Больные с ЭШМ были в возрасте 18—43 года, беременные с ХТ — 19—32 года.

Показатели нормы получены при обследовании 40 соматически здоровых женщин-добровольцев репродуктивного возраста, 20 из которых были беременными.

Исследовали клеточный и гуморальный иммунитет. Количество лейкоцитов и лимфоцитов определяли на гематологическом анализаторе Sysmex 2000 (Sysmex, Япония). Иммунофенотипирование лимфоцитов выполнялось на лазерном проточном цитофлуориметре CYTOMICS FC 500 (Beckman Coulter, США). Определение субпопуляций лимфоцитов проводилось с помощью многоцветного окрашивания мечеными моноклональными антителами (Beckman Coulter, США): CD4, CD8, CD19, CD16+CD56, HLA-DR, в качестве якорного маркера использовался CD45. Меченые моноклональные антитела использовали в сочетании: CD3(FITC)/CD16+CD56(PE)/CD45(ECD)/CD19(Рс-5)/HLA-DR(Рс-7); CD8(FITC)/CD4(PE)/CD45 (ECD)/CD3(Рс-5). Лизис эритроцитов осуществляли на станции автоматической пробоподготовки TQ-Prep (Beckman Coulter, США).

Статистическую обработку результатов исследований проводили на персональном компьютере IBM PC/Pentium с использованием программы МЕДСТАТ. Вычисляли среднюю арифметическую (M) и стандартную ошибку средней арифметической (m). Достоверными считали изменения при $p < 0,05$.

Результаты обследования позволили выявить характер влияния беременности на показатели клеточного и гуморального иммунитета. Изменения заключались в относительном лейкоцитозе (на 24,0%; $p < 0,05$), выраженной лимфопении (на 53,7%), причем в большей степени за счет фракции Т-лимфоцитов (CD3+) — на 43,4% ($p < 0,05$). Как следствие, лейкоцитарно-Т-лимфоцитарный индекс возрастал в 2,4 раза. На этом фоне наблюдалось: уменьшение количества Т-хелперов (CD3/4+) на 14,8%, Т-цитотоксической фракции лимфоцитов (CD3/8+) — на 7,9% ($p < 0,05$), при синхронном увеличении содержания в крови активированных Т-лимфоцитов (CD3/HLA-DR) на 44,2% ($P < 0,05$), что в итоге приводило к снижению иммунорегуляторного индекса CD4/CD8, в среднем на 6,9%.

Кроме того, отмечено относительное повышение концентрации «естественных киллеров» — НК-клеток (CD16/56+) — на 22,8% при одновременном снижении в крови субпопуляции Т-клеток НК (CD3/16/56+) — на 26,1% ($p < 0,05$) по сравнению с содержанием их у небеременных женщин.

Наряду с перечисленными сдвигами клеточного иммунитета у беременных наблюдались модуляции его гуморального звена: при снижении абсолютного количества В-лимфоцитов (CD19+) на 35,4% происходило заметное, на 21,6% ($p < 0,05$), повышение их в крови в процентном отношении. Надо полагать, это являлось одной из причин существенных структурных сдвигов фракций иммуноглобулинов: резкого, почти на 50,0%, повышения IgA при одновременном уменьшении в крови IgG на 28,1% ($p < 0,05$).

Выявленные нами у беременных сдвиги в клеточном и гуморальном иммунитете, по-видимому, следует считать физиологическими, обеспечивающими толерантность организма матери к наполовину чужеродным антигенам внутриутробно развивающегося эмбриона (плода).

В следующем разделе исследований проанализированы в сравнении иммунограммы у пациенток с персистирующими, плохо поддающимися консервативной терапии эктопиями шейки матки (ЭШМ). Установлено, что при ЭШМ по сравнению с нормой отмечается относительная гиполимфоцитопения (на 11,4%; $p < 0,05$), причем со снижением абсолютного количества Т-лимфоцитов (CD3+) на 11,1%

($p < 0,05$), Т-хелперов — на 12,5% ($p < 0,05$) и цитотоксических Т-лимфоцитов (CD3/8+) — на 11,7% ($P < 0,05$), т.е. фактически имела место функциональная неполноценность почти всех пулов Т-зависимых звеньев клеточного иммунитета. При этом следует заметить, что синхронно у них наблюдалось значительное, на 36,8%, увеличение по сравнению с нормой содержания NC-(CD16/56+) и Т-клеток NK (CD3/16/56+) — на 24,2% ($p < 0,05$). Характерными для данной группы больных являлись также абсолютная В-гиполимфоцитопения (на 16,8% против нормы), снижение концентрации IgA в крови на 14,4% и увеличение циркулирующих иммунокомплексов (ЦИК) в крови, в среднем на 22,1% ($p < 0,05$).

У беременных с хроническим тонзиллитом (ХТ), согласно нашим данным, имела место выраженная лейкоцитопения — количество лейкоцитов было ниже нормы на 16,1% ($p < 0,05$).

Параллельно на фоне увеличения субпопуляции Т-цитотоксических лимфоцитов (CD3/8+) — на 19,5%, NK-клеток — на 37,5%, Т-NK (CD16/56) — в 2 раза, повышения уровней С3 и С4 комплементов в крови, соответственно, на 68,8% и 55,5%, отмечено угнетение выработки активированных Т-лимфоцитов (Cf13/HLA-DR+) на 48,9% и Т-хелперов (CD3/4+) — на 10,8% ($p < 0,05$).

Существенные сдвиги при ХТ во время гестации возникали и в гуморальном звене иммунитета: количество В-лимфоцитов (CD19+) снижалось на 24,4% против нормы, а содержание IgA в крови даже на 55,8% ($p < 0,05$).

Таким образом, анализ результатов проведенных исследований дает возможность более детально рассмотреть общие и индивидуальные реакции иммунной системы у женщин в зависимости от вида антигена и физиологического статуса организма.

Согласно существующей точке зрения, одним из ведущих факторов, препятствующих отторжению плодного яйца, является активизация Т-лимфоцитов (CD8+) и повышение их супрессивных свойств. Как показали наши исследования, на этот процесс существенное влияние оказывают и другие факторы: снижение абсолютного количества лимфоцитов и их субпопуляций — Т-лимфоцитов (CD3+), Т-хелперов (CD3/4+), Т-цитотоксического пула (CD3/8+), Т-«натуральных киллеров» — NK (CD3/16/56+) при синхронном возрастании числа активированных Т-лимфоцитов (CD3/HLA-DR+).

В результате таких модификаций тканевого иммунитета неизбежно видоизменяются ключевые этапы первичного иммунного ответа — ингибируются процессы «распознавания» молекул ГКГ (главного комплекса гистосовместимости) на клетках-мишенях, нарушается адгезия клеток антигена (хелперами CD3/4+), ослабляется трансдукция сигнала в ядро клеток.

Супрессивный настрой тканевого иммунитета у беременных затрагивает и гуморальное звено. Он манифестируется снижением абсолютного содержания В-лимфоцитов (CD19+), IgG, ЦИК в крови. Отсюда выявленную на данном фоне гиперсекрецию IgA логично считать компенсаторным механизмом неспецифической защиты организма матери от бактериальных и вирусных антигенов.

Приведенные результаты указывают на необходимость в целях повышения эффективности терапии отмеченных форм генитальной и экстрагенитальной па-

тологии исследования у пациенток в динамике иммунного статуса и назначение соответствующих иммуномодуляторов в зависимости от выявленного дефекта иммунитета.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Баженова Л.Г., Шрамко С.В., Зорин Н.А. и др.* Белки семейства макроглобулинов (МГ, АБГ) при воспалительных и пролиферативных опухолевидных образованиях, доброкачественных и злокачественных опухолях яичников // Мат-лы IX Всероссийского научного форума «Мать и дитя», Москва 2—5 октября 2007 г. — М., 2007. — С. 330.
- [2] *Гладкова К.А., Менжинская И.В.* Антипрогестероновые антитела в структуре самопроизвольных репродуктивных потерь // Мат-лы IV съезда акушеров гинекологов России, Москва 30 сентября — 2 октября 2008 г. — М., 2008. — С. 52.
- [3] *Дубоссарская З.М., Волобуев А.И., Коханский И.Н.* Взаимосвязь иммунного, гормонального гомеостаза и системы гемостаза при нормальном менструальном цикле // Акушерство и гинекология. — 1987. — № 7. — С. 63—65.
- [4] *Bruce M., Ewenstein B.M.* The pathophysiology of bleeding disorders presenting as abnormal uterine bleeding // *Am. J. Obstetr. Gynecol.* — 1996. — Vol. 175. — № 3. — P. 122—126.
- [5] *Dorgan J.F., Reichman M.E., Judd J.T. et al.* Relationships of age and reproductive characteristics with plasma estrogens and androgens in premenopausal women // *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* — 1995. — Vol. 4. — № 4. — P. 381—386.

MODIFICATION OF IMMUNE RESPONSE IN WOMEN WITH GENITAL AND EXTRAGENITAL DISEASES

O.A. Fomina

Department of Obstetrics and Gynecology
Medical Institute
Mordovia State University n.a N.P. Ogarev
Ulyanov str., 28, Saransk, Russia, 430032

S.L. Peshev

Department of General Surgery and Anesthesiology
with a course of Otorhinolaryngology
Medical Institute
Mordovia State University n.a N.P. Ogarev
Ulyanov str., 28, Saransk, Russia, 430032

The indexes of cellular and humoral immunity in patients with the cervical ectopies and in pregnant with chronic tonsillitis were studied. Universal and specific compensatory-protective immune responses have been revealed for each nosologic form of pathology.

Rational prescription of the natural immunomodulators for treatment of pregnancy complications was recommended.

Key words: immune system, humoral immunity, cervical ectopia, pregnancy, chronic tonsillitis.