

Р.В. Павлов¹, В.В. Чеботарев², Е.А. Байков³, И.В. Телегина²

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПЕРИТОНЕАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПРИДАТКОВ МАТКИ

¹ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

²ГБОУ ВПО «Ставропольская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

³МБУЗ «Шпаковская центральная районная больница», г. Михайловск, Ставропольский край, Россия

С целью изучения роли иммунной системы в процессе хронизации воспалительных заболеваний придатков матки проведено иммунологическое исследование перитонеальной жидкости у 30 больных с воспалительными заболеваниями придатков матки. Установлено, что у больных хроническими воспалительными заболеваниями придатков матки в перитонеальной жидкости прогрессируют иммунные нарушения, характеризующиеся увеличением уровня TNF α , IL1 β , IL10 и снижением уровня ИЛ2. Указанные изменения в продукции цитокинов наряду со снижением в перитонеальной жидкости количества CD4, CD25 и HLA-DR-лимфоцитов убедительно указывают на переключения клеточного иммунного ответа с Th1 типа на Th2, что может являться причиной перехода воспалительных заболеваний придатков матки в хроническое течение.

Ключевые слова: воспалительные заболевания придатков матки, иммунитет.

R.V. Pavlov, V.V. Chebotarev, E.A. Baykov, I.V. Telegina

IMMUNOLOGICAL FEATURES OF THE PERITONEAL FLUID IN CHRONIC SALPINGO-OOPHORITIS

To study the role of the immune system in chronic inflammatory diseases of reproductive organs the immunological study of the peritoneal fluid in 30 patients with salpingo-oophoritis was carried out. It was found out that in patients with chronic salpingo-oophoritis in the peritoneal fluid immune disorders included increase in the level of TNF α , IL1 β , IL10 and reduction of IL2 level. These changes in cytokine production along with decrease in CD4, CD25, and HLA-DR-lymphocytes peritoneal fluid is considered to be the marker of switching to the Th2 cellular immune response which may cause the chronization of salpingo-oophoritis.

Key words: inflammatory disease of the appendages of the uterus, immunity.

Введение. Воспалительные заболевания придатков матки (ВЗПМ) находятся на первом месте в структуре причин женского бесплодия. Так, бесплодие после одного острого эпизода ВЗПМ наблюдается у 10 % пациенток, а при обострении хронических вариантов ВЗПМ риск необратимого повреждения маточных труб возрастает до 40 %. Кроме того, на фоне хронического воспаления выявляются изменения морфологической структуры маточных труб, обуславливающие нарушения их функции. В связи с этим частота внематочной беременности у больных ВЗПМ в 10 раз превышает таковую у женщин в целом и значительно возрастает при повторных эпизодах заболевания [1, 3, 4, 5, 7]. Роль иммунной системы в патогенезе ВЗПМ в настоящее время не вызывает сомнения [2, 4, 6], однако данные в отношении динамики иммунологических показателей перитонеальной жидкости (ПЖ) в процессе хронизации ВЗПМ в доступной литературе освещены недостаточно.

Цель: изучить клеточный состав и особенности цитокинового обмена в ПЖ больных хроническими ВЗПМ.

Материалы и методы. Иммунологическое исследование ПЖ проводилось у 30 больных ВЗПМ, составивших основную группу. В контрольную группу вошли 20 женщин репродуктивного возраста, без признаков ВЗПМ и сопутствующей гинекологической патологии, с двухфазным менструальным циклом, госпитализированных в гинекологическое отделение для выполнения хирургической стерилизации. Все женщины основной и контрольной групп были сопоставимы по возрасту, анамнезу, наличию гинекологической и экстрагенитальной патологии. У всех пациенток диагноз ВЗПМ был подтвержден гистологически.

Иммунологическое исследование ПЖ включало в себя: изучение относительного и абсолютного количества основных субпопуляций иммунокомпетентных клеток ПЖ (макрофаги, нейтрофилы, CD3, CD4, CD8, CD16, CD19, CD25, CD95, CD95L, HLA-DR – лимфоциты) путем иммунофенотипирования мембранных антигенов с использованием моноклональных антител фирмы «Caltag Laboratories»

(США), на проточном цитометре «Bio Rad Brute-HS» (США). Изучение уровня интерлейкинов (IL) (IL1 β , IL2, IL4, IL6, IL8, IL10), фактора некроза опухоли- α (TNF α), интерферона- γ (IFN γ), фактора роста фибробластов (FGF) и васкулоэндотелиального фактора роста (VEGF) в нативной ПЖ осуществлялось методом иммуноферментного анализ (ИФА) на планшетном фотометре «iEMS-Reader» («Thermo Fisher Scientific Inc.», Finland) с использованием наборов «ИФА – БЕСТ» («Вектор-Бест», Россия) и моноклональных антител «Протеиновый контур» (Россия), согласно прилагаемым инструкциям.

Статистический анализ полученных результатов проводился на персональном компьютере с применением пакета статистических программ Primer of Biostatistics (Biostat) (Россия). Для всех критериев определяли характер распределения, среднее значение и стандартную ошибку среднего. Для сравнения количественных показателей, характеризующихся нормальным распределением, в различных группах использовался критерий Стьюдента (t). Достоверность получаемых результатов определяли в соответствии с общепринятым в медицине значением $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Согласно полученным данным, у больных ВЗПМ преимущественно за счет нейтрофилов увеличивалась клеточность ПЖ. При этом количество нейтрофилов в ПЖ достоверно превышало их количество у здоровых женщин, а количество моноцитов и лимфоцитов в ПЖ больных ВЗПМ достоверно снижалось по сравнению с нормой (табл. 1).

Таблица 1

Популяционный состав иммунокомпетентных клеток ПЖ больных ВЗПМ ($M \pm m$)			
Показатель	Здоровые (n = 20)	Больные ВЗПМ (n = 30)	p
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	$1,60 \pm 0,12$	$2,08 \pm 0,16$	0,034
Нейтрофилы, %	$14,60 \pm 0,75$	$50,12 \pm 1,75$	0,001
Нейтрофилы, $\times 10^9/\text{л}$	$0,23 \pm 0,01$	$1,06 \pm 0,16$	0,001
Моноциты, %	$37,82 \pm 2,25$	$22,78 \pm 2,11$	0,001
Моноциты, $\times 10^9/\text{л}$	$0,61 \pm 0,10$	$0,46 \pm 0,07$	0,211
Лимфоциты, %	$43,40 \pm 1,92$	$27,10 \pm 1,46$	0,001
Лимфоциты, $\times 10^9/\text{л}$	$0,69 \pm 0,12$	$0,55 \pm 0,06$	0,258

При изучении субпопуляционного состава МНК ПЖ у больных ВЗПМ было установлено достоверное снижение процентного количества CD3, CD4, CD8, CD25 и HLA-DR-лимфоцитов по сравнению со здоровыми женщинами. При этом по сравнению с нормой было зарегистрировано достоверное снижение абсолютного количества только HLA-DR-лимфоцитов, абсолютное количество прочих МНК от нормальных значений не отличалось, что было связано с увеличением общей клеточности ПЖ при ВЗПМ. В отличие от снижения процентного количества Т-клеточной популяции лимфоцитов в ПЖ больных ВЗПМ, количество В-лимфоцитов (CD19) и ЕКК (CD16) не отличается от нормы, увеличивается количество CD95-клеток, готовых вступить в апоптоз, однако количество МНК, находящихся в состоянии апоптоза (CD95L), от нормы не отличается (табл. 2).

Таблица 2

Субпопуляционный состав МНК ПЖ больных ВЗПМ ($M \pm m$)			
Показатель	Здоровые (n = 20)	Больные ВЗПМ (n = 30)	p
CD3, %	$72,50 \pm 5,50$	$56,85 \pm 3,80$	0,019
CD3, $\times 10^9/\text{л}$	$0,50 \pm 0,07$	$0,65 \pm 0,07$	0,152
CD4, %	$53,00 \pm 1,00$	$42,78 \pm 1,75$	0,001
CD4, $\times 10^9/\text{л}$	$0,37 \pm 0,02$	$0,43 \pm 0,05$	0,350
CD8, %	$25,50 \pm 1,50$	$14,65 \pm 1,61$	0,001
CD8, $\times 10^9/\text{л}$	$0,18 \pm 0,02$	$0,15 \pm 0,02$	0,314
CD16, %	$24,00 \pm 2,00$	$16,92 \pm 3,09$	0,093
CD16, $\times 10^9/\text{л}$	$0,17 \pm 0,03$	$0,18 \pm 0,04$	0,856
CD19, %	$23,00 \pm 2,00$	$20,12 \pm 1,64$	0,271
CD19, $\times 10^9/\text{л}$	$0,16 \pm 0,04$	$0,20 \pm 0,02$	0,331
CD25, %	$32,10 \pm 2,70$	$20,61 \pm 1,99$	0,001
CD25, $\times 10^9/\text{л}$	$0,22 \pm 0,03$	$0,21 \pm 0,03$	0,822
HLA-DR, %	$21,32 \pm 2,24$	$7,75 \pm 0,63$	0,001
HLA-DR, $\times 10^9/\text{л}$	$0,14 \pm 0,03$	$0,08 \pm 0,01$	0,033
CD95, %	$43,58 \pm 3,42$	$57,44 \pm 4,49$	0,030
CD95, $\times 10^9/\text{л}$	$0,28 \pm 0,04$	$0,57 \pm 0,06$	0,001
CD95L, %	$3,58 \pm 0,56$	$4,42 \pm 0,93$	0,498
CD95L, $\times 10^9/\text{л}$	$0,03 \pm 0,01$	$0,04 \pm 0,01$	0,501

Учитывая тот факт, что МНК являются одними из продуцентов ПЖ, изменения в продукции отдельных цитокинов ими не могут не отразиться на ее составе. В связи с этим была проведена оценка уровня цитокинов в нативной ПЖ больных хроническими ВЗПМ в сравнении со здоровыми женщинами.

Согласно полученным данным, несмотря на отсутствие обострения, в ПЖ больных ВЗПМ по сравнению со здоровыми женщинами возрастает уровень IL1 β , TNF α , IL10, IFN γ и FGF. В отличие от вышеобозначенных цитокинов, уровень IL6, IL8 и VEGF в ПЖ больных ВЗПМ не отличается от нормы, а уровень IL2 и IL4 снижается (табл. 3).

Таблица 3

Уровень цитокинов в ПЖ больных ВЗПМ (М $\pm$ m)

Показатель	Здоровые (n = 20)	Больные ВЗПМ (n = 30)	p
IL1 β , пг/мл	131,60 $\pm$ 7,18	155,18 $\pm$ 6,35	0,019
TNF α , пг/мл	8,09 $\pm$ 1,32	14,31 $\pm$ 1,02	0,001
IFN γ , пг/мл	121,30 $\pm$ 10,80	397,20 $\pm$ 24,24	0,001
IL2, пг/мл	29,97 $\pm$ 1,60	14,25 $\pm$ 0,86	0,001
IL4, пг/мл	60,10 $\pm$ 5,10	21,05 $\pm$ 1,38	0,001
IL6, пг/мл	44,52 $\pm$ 2,75	45,01 $\pm$ 2,34	0,894
IL8, пг/мл	23,30 $\pm$ 2,70	18,05 $\pm$ 1,23	0,054
IL10, пг/мл	112,37 $\pm$ 18,91	759,80 $\pm$ 77,67	0,014
FGF, пг/мл	57,28 $\pm$ 28,15	114,52 $\pm$ 76,34	0,001
VEGF, пг/мл	148,52 $\pm$ 23,15	154,07 $\pm$ 19,21	0,855

Заключение. Полученные данные иммунологического исследования ПЖ больных ВЗПМ позволяют утверждать, что в процессе хронизации ВЗПМ на местном уровне формируется иммунологическая дисфункция, которая характеризуется увеличением активности неспецифического иммунного ответа за счет увеличения количества и активности нейтрофилов, макрофагов и ЕК в ПЖ больных ВЗПМ. Одновременно с этим у пациенток с хроническим ВЗПМ на уровне перитонеального микроокружения происходит снижение активности специфического клеточного иммунного ответа за счет его переключения с Th1 типа на Th2 тип, на что указывает снижение количества активированных Т-лимфоцитов, снижение уровня IL2 и увеличение уровня IL10 в ПЖ больных ВЗПМ. Помимо характерных иммунологических нарушений, у больных с хроническими ВЗПМ создаются предпосылки к повышенному коллагенообразованию в брюшной полости, на что указывает увеличение уровня фактора роста фибробластов в ПЖ.

Список литературы

1. Буянова, С. Н. Аутоиммунные нарушения у гинекологических больных с острыми и хроническими гнойными заболеваниями органов малого таза и их коррекция / С. Н. Буянова, Н. А. Щукина, Т. Б. Добровольская // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2004. – № 5. – С. 30–33.
2. Ершов, Г. В. Этиологическая структура и резистентность возбудителей воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин / Г. В. Ершов, Д. Н. Бочкарев // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2004. – Т. 6, № 2. – С. 201–203.
3. Курбанова, Д. Ф. Воспалительные заболевания придатков матки / Д. Ф. Курбанова. – М. : Медицина, 2007. – 160 с.
4. Пестрикова, Т. Ю. Воспалительные заболевания в гинекологии / Т. Ю. Пестрикова, И. В. Юрасов, Е. А. Юрасова. – М. : Литтерра, 2009. – 256 с.
5. Сидельникова, В. М. Привычная потеря беременности / В. М. Сидельникова. – М. : Триада-Х, 2002. – 304 с.
6. Стрижаков, А. Н. Патогенетическое обоснование иммунокорригирующей терапии больных острым воспалением придатков матки / А. Н. Стрижаков, А. И. Давыдов, Ж. А. Каграманова // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2005. – Т. 4, № 2. – С. 34–37.
7. Haggerty, C. L. Epidemiology, pathogenesis and treatment of pelvic inflammatory disease / C. L. Haggerty, R. B. Ness // Expert Rev. Infect. Ther. – 2006. – Vol. 4, № 2. – P. 235–247.

Павлов Роман Владимирович, доктор медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: 8-988-590-03-11, e-mail: rwpavlov@mail.ru.

Чеботарев Вячеслав Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой дерматовенерологии и косметологии, ГБОУ ВПО «Ставропольская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 355017, г. Ставрополь, ул. Мира, д. 310, тел.: (8652) 28-79-22, e-mail: postmaster@stgma.ru.

Байков Егор Алексеевич, заведующий гинекологическим отделением МБУЗ «Шпаковская центральная районная больница», Россия, г. Михайловск, ул. Ленина, д. 1, тел.: 8-918-741-34-70, e-mail: e.baykov@mail.ru.

Телегина Ирина Валерьевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры акушерства и гинекологии, ГБОУ ВПО «Ставропольская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 355017, г. Ставрополь, ул. Мира, д. 310, тел.: 8-918-861-62-86, e-mail: I-3349@yandex.ru.

УДК 616.132.2-089.86-074

© О.В. Петрова, Т.Г. Егорова, Г.Р. Шабанова, З.Ю. Бренцис, 2012

О.В. Петрова, Т.Г. Егорова, Г.Р. Шабанова, З.Ю. Бренцис

ДИНАМИКА ТРОПОНИНА Т, ФРАКЦИИ МВ КРЕАТИНФОСФОКИНАЗЫ И МИОГЛОБИНА У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ПОСЛЕ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ НА РАБОТАЮЩЕМ СЕРДЦЕ

ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии»
Минздравсоцразвития России, г. Астрахань

Изучена динамика тропонина Т, фракции МВ креатинфосфокиназы и миоглобина в сыворотке крови больных после коронарного шунтирования на работающем сердце. Причиной повышения тропонина Т и фракции МВ креатинфосфокиназы в крови в первые сутки после операции является интраоперационное повреждением миокарда, которое привело к повреждению мембран кардиомиоцитов с последующим выбросом исследуемых маркеров в кровь. Снижение концентрации тропонина Т и фракции МВ креатинфосфокиназы в крови у больных ИБС в послеоперационном периоде, отсутствие изменений на ЭКГ свидетельствуют об обратимом характере повреждений кардиомиоцитов.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, коронарное шунтирование, маркеры повреждения миокарда, тропонин Т, фракция МВ креатинфосфокиназы, миоглобин.

O.V. Petrova, T.G. Egorova, G.R. Shabanova, Z.Yu. Brentsis

THE DYNAMICS OF TROPONIN T, FRACTIONS MB CREATINE PHOSPHATE KINASE AND MYOGLOBIN IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE AFTER CORONARY BYPASS GRAFTING ON THE WORKING HEART

The dynamics of troponin T, fraction MB creatine phosphate kinase and myoglobin in serum patients blood after coronary bypass grafting on the working heart was studied. The reason of increase after operation troponin T in blood in the first day after operation was intraoperational damage of myocardium which produced the damage of membranes cardiomyocytes with the subsequent emission of markers into the blood. The decrease of concentration troponin T and fraction MB creatine phosphate kinase in the blood of patients with ischemic heart disease in the postoperative period, absence of changes on the ECG prove the reversible nature of cardiomyocyte damages.

Ключевые слова: ischemic heart disease, coronary bridging, markers of myocardium, damage troponin T, fraction MB creatine phosphate kinase, myoglobin.

Введение. Широкое внедрение новых хирургических методов реваскуляризации миокарда позволило повлиять на результаты лечения больных ишемической болезнью сердца (ИБС). Одной из инновационных технологий коронарной хирургии является коронарное шунтирование (КШ) на работающем сердце (РС). КШ на работающем сердце рассматриваются как операция с меньшим риском периоперационного повреждения миокарда [1, 5, 6, 7].