

УДК 618.12 – 002 – 036.12 – 097

## ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ РЕАКТИВНОСТЬ ОРГАНИЗМА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПРИДАТКОВ МАТКИ

И.А. Наумов, Э.П. Станько, С.М. Смотрин, А.А. Островский,  
В.М. Шейбак, В.А. Лискович, Е.В. Головки

УЗ «Гродненский областной клинический родильный дом»  
УО «Гродненский государственный медицинский университет»

*Представлен новый метод оценки иммунологической реактивности организма, основанный на определении типа системной реакции организма человека. Данный метод позволяет оценить общую неспецифическую и иммунологическую реактивность организма. У больных с хроническими воспалительными заболеваниями придатков матки хламидийной этиологии отмечается нарушение иммунологической реактивности организма, характеризующееся торможением нейтрофильной эмиграции и выраженным иммунологическим дисбалансом в зоне воспаления.*

**Ключевые слова:** воспалительные заболевания женской репродуктивной системы, хламидийная инфекция, неспецифическая, иммунологическая реактивность организма, иммунорегуляторный индекс.

*A new method of estimation of immunoreactivity of the organism, based on determining the type of systemic reaction of the human organism is described. This method allows estimating general nonspecific and immune reactivity of the organism. Patients with chronic inflammatory diseases of the appendages of the uterus of Chlamydia etiology show derangement of immune reactivity of the organism, described by breaking neutrophil emigrations and expressed immune imbalance in the zone of inflammation.*

**Key words:** inflammatory diseases of female reproductive system, Chlamydia infection, nonspecific immunoreactivity of the organism, immune regulating index.

### Введение

Проблема воспалительных заболеваний женской репродуктивной системы занимает особое место в акушерстве и гинекологии и имеет не только медицинское, но и социальное значение. В последние годы в нашей стране, как и во всем мире, наблюдается рост заболеваемости воспалительными заболеваниями женской репродуктивной системы, 10-15% из таких женщин страдают бесплодием [2]. В настоящее время среди гинекологических больных, обращающихся в женскую консультацию с различными видами воспалительных заболеваний репродуктивной системы, в 65-80% случаев выявляется бактериально-грибково-трихомонадная инфекция. Причем, в последние годы среди причин хронизации воспалительных заболеваний придатков матки все большая роль отводится *Chlamydia trachomatis* [1].

Актуальность проблемы определяется не только неудовлетворительными результатами профилактики, диагностики и терапии хламидийной инфекции, но и недостаточной разработанностью патофизиологических механизмов проявлений воспаления, как общего адаптационного биологического процесса, предваряющего и определяющего течение репарации. При этом нередко имеет место недооценка исходной реактивности организма, как одной из важнейших причин хронизации и рецидивирования воспаления гениталий.

В женском организме существуют различные защитные механизмы, препятствующие развитию инфекционного процесса. К ним относят нормаль-

ное состояние слизистых и рН - влажалошного содердимого в пределах 4-4,5, конкурентное взаимодействие инфектов-патогенов с бактериями нормальной микрофлоры влажалошца, наличие факторов клеточной защиты. Безусловно, важное значение имеет состояние иммунной системы, в основном, Т-клеточного звена иммунитета, снижение которого приводит к дефекту защитных механизмов.

Неспецифические факторы защиты носят врожденный характер, их действие направлено против всех микроорганизмов. От фонового состояния активности этих неспецифических факторов защиты (в первую очередь, от характера миграции лейкоцитов в очаг воспаления), их лабильности, адекватности изменения в ответ на антигенную стимуляцию в немалой степени зависит возникновение, течение и исход заболевания. Специфические и неспецифические механизмы направлены на элиминацию чужеродного антигенного материала из организма и тесно взаимосвязаны. Инфекционный процесс репродуктивного тракта развивается на фоне снижения резистентности организма, обусловленного изменением реактивности организма (неспецифической, иммунологической) при воздействии стрессорных агентов, проведении антибиотикотерапии, при авитаминозах, некачественном питании, в неблагоприятной экологической обстановке. Вместе с тем, наличие воспалительного процесса гениталий хламидийной этиологии также способствует снижению резистентности организма. Существующие методы оценки реактивности

женского организма при развитии воспалительного процесса редко применяются в акушерской практике, технически сложны, не раскрывают механизмы течения воспаления и не могут удовлетворить практикующих врачей [1].

Целью исследования явилась разработка нового метода оценки реактивности женского организма и оценка его диагностических возможностей у больных с воспалительными заболеваниями придатков матки хламидийной этиологии.

### Материалы и методы

Для достижения цели исследования использован комплексный подход, основанный на изучении 268 показателей обследования 40 здоровых женщин в возрасте 18-22 лет и 40 больных с хроническими воспалительными заболеваниями придатков матки хламидийной этиологии в возрасте 18-27 лет. Оценке подлежали анамнестические данные, результаты общеклинических, специальных, инструментальных и лабораторных методов обследования. Большим в течение 1 недели до достижения клинического эффекта проведена комплексная противовоспалительная терапия: антибактериальная, дезинтоксикационная, десенсибилизирующая, общеукрепляющая и рассасывающая.

Клинические методы исследования включали анамнестические сведения и анализ заболеваемости по данным амбулаторных карт. Специальное гинекологическое исследование проводилось по общепринятой методике в сочетании с бактериоскопическим и цитологическим исследованиями. Для этиологической верификации диагноза использовали метод иммуноферментного анализа (ИФА). Всем женщинам проводилось ультразвуковое исследование (УЗИ) в динамике менструального цикла (5-9, 21-25 день) с использованием конвексных и линейных датчиков, также исследование показателей эндокринной функции гипофиза (ФСГ, ЛГ, пролактин) и яичников (эстрадиол, прогестерон) в сыворотке крови в динамике менструального цикла (7-10, 20-24 дни менструального цикла).

Для проведения цитологических и иммунологических исследований был применен разработанный авторами «Способ получения пробы лейкоцитов для цитологических исследований» из кожно-вакуумных пузырей [4]. После обработки участка кожи плеча или предплечья 70% спиртом этиловым для отделения эпидермиса от дермы устанавливали созданную нами камеру для создания кожно-вакуумных пузырей (рис. 1) [патент на полезную модель №1431, приоритет от 15.09.2003 года].

С помощью отсасывателя медицинского в камере создавалось отрицательное давление ( $-0,1 \text{ кг/см}^2$ ), которое поддерживалось в течение одной минуты. Затем давление в камере понижали до  $-0,6 \text{ кг/см}^2$  и поддерживали в течение 30-35 минут. К этому времени на участках кожи, соответствующих отверстиям основания вакуумной камеры, формировались пузыри (рис. 2).

Жидкость из пузырей забирали для подсчета количества лейкоцитов в единице объема и прове-



Рис. 1. Элементы вакуумной камеры для формирования кожно-вакуумных пузырей

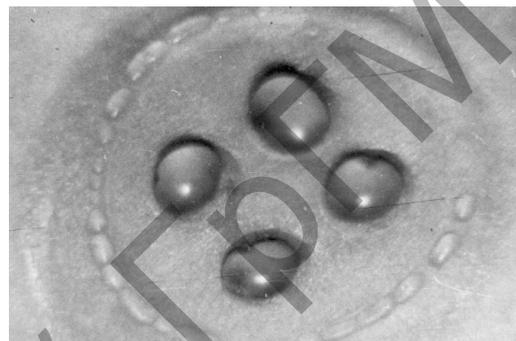


Рис. 2. Кожно-вакуумные пузыри, образованные на коже предплечья

дения иммунологических исследований. Первую часть забранной из полости кожно-вакуумных пузырей жидкости использовали для подсчета абсолютного количества лейкоцитов (применяли камеру Горяева).

Вторую часть пузырной жидкости помещали на предметное стекло. В ней после окраски по Романовскому определяли относительное содержание различных форм лейкоцитов, подсчитывая не менее 200-300 клеток. Третью часть забранной жидкости использовали для иммунофенотипирования лимфоцитов с использованием диагностикумов на основе моноклональных антител (по Новикову Д.К., Новиковой В.И) [3]. Определению подлежали Т-лимфоциты (CD 3), Т-хелперы (CD 4), Т-супрессоры (CD 8) и В-лимфоциты (CD 19), а также иммуноглобулины классов А, М, G (по Манчини).

Статистическую обработку полученных данных осуществляли по общепринятым методам вариационной статистики с использованием пакета компьютерных программ STATISTICA 6.0.

### Результаты и обсуждение

В процессе исследований посттравматического воспаления у здоровых женщин установлено, что в течение 2-х суток после образования кожно-вакуумных пузырей происходило закономерное изменение состава лейкосуспензии пузырной жидкости, соответствующее по своим параметрам течению асептического посттравматического воспаления. Проведенный корреляционный анализ позволил утверждать, что характер возникающей посттравматической воспалительной реакции носит устойчивый характер. Достоверных различий показателей

клеточного и гуморального звеньев иммунной системы как в периферической крови, так и в пузырной жидкости, не выявлено.

Анализ материала показал, что в зависимости от индивидуальных особенностей реактивности организма у здоровых женщин наблюдаются 3 возможных типа иммунограмм. Для нормоэргического типа иммунограммы (табл. 1), зарегистрированного у 82,5% обследованных, характерно значительное устойчивое преобладание нейтрофильной эмиграции в пузырную жидкость с постепенным на протяжении суток, нарастанием моноцитарной эмиграции лейкоцитов, иммунорегуляторный индекс на протяжении суток составляет 1,1-1,3.

Гипоэргический тип иммунограммы (табл. 2), зарегистрированный у 10,0% обследованных, характеризуется устойчивой динамикой в течение суток нарастания моноцитарной эмиграции в пузырную жидкость с перекрестом между 6 и 12 часами исследования, снижением удельного веса Т-хелперов и увеличением удельного веса Т-супрес-

Таблица 1. Иммунограмма у здоровых женщин (тип 1)

Показатели иммунограммы	3 часа	6 часов	12 часов	24 часа
Абсолютное кол-во лейкоцитов в 1 мм <sup>3</sup>	420-560	1670-2120	2990-3930	2410-3540
Нейтрофилы, %	86,1±1,4	67,6±3,5	61,3±2,5	55,2±4,4
Макрофаги, %	9,99±1,4	27,3±3,2	32,9±2,4	39,9±3,9
Лимфоциты, %	1,49±0,30	1,96±0,40	2,42±0,50	3,00±0,70
Т-лимфоциты (CD 3), %	47,8±2,3	49,4±2,6	52,6±2,9	59,3±1,9
Т-хелперы (CD 4), %	32,2±2,1	31,6±2,1	31,7±1,9	31,9±1,8
Т-супрессоры (CD 8), %	28,4±3,9	26,6±4,6	24,8±4,6	26,5±3,4
Иммунорегуляторный индекс (CD 4/CD 8)	1,1-1,2	1,1-1,2	1,1-1,3	1,1-1,3
В-лимфоциты (CD 19), %	12,3±1,8	13,6±2,9	14,5±1,2	12,5±1,1
Иммуноглобулины А, г/л	1,6-1,8	1,5-1,8	1,8-2,0	1,8-1,9
Иммуноглобулины М, г/л	1,1-1,2	1,1-1,2	1,0-1,2	1,1-1,2
Иммуноглобулины G, г/л	10,2-12,1	10,6-12,2	10,1-11,7	10,3-11,8

Таблица 2. Иммунограмма у здоровых женщин (тип 2)

Показатели иммунограммы	3 часа	6 часов	12 часов	24 часа
Абсолютное количество лейкоцитов в 1 мм <sup>3</sup>	220-340	970-1420	1840-2650	980-1870
Нейтрофилы, %	72,1±1,6	52,9±5,1	41,7±2,7	31,2±3,1
Макрофаги, %	15,9±1,5	44,7±2,8	55,8±1,4	65,3±3,8
Лимфоциты, %	1,31±0,11	1,74±0,32	1,13±0,35	1,13±0,64
Т-лимфоциты (CD 3), %	47,8±3,1	46,3±1,9	48,7±2,1	48,2±2,7
Т-хелперы (CD 4), %	26,1±1,1	26,4±2,2	25,5±1,8	26,8±2,1
Т-супрессоры (CD 8), %	30,1±1,8	30,6±2,6	27,8±1,6	29,5±2,3
Иммунорегуляторный индекс (CD 4/CD 8)	0,8-0,9	0,8-0,9	0,8-0,9	0,8-0,9
В-лимфоциты (CD 19), %	12,3±1,3	14,6±1,4	14,5±2,1	13,7±1,2
Иммуноглобулины А, г/л	1,2-1,4	1,3-1,4	1,3-1,5	1,2-1,4
Иммуноглобулины М, г/л	1,1-1,4	1,1-1,4	1,1-1,4	1,1-1,4
Иммуноглобулины G, г/л	8,1-10,0	8,4-9,8	9,0-10,0	9,3-10,1

соров, снижением иммунорегуляторного индекса до 0,8-0,9. Как показали дальнейшие исследования, именно гипоэргический тип иммунограмм характерен для больных хроническими воспалительными заболеваниями придатков матки. В связи с этим, выявление данного типа иммунограмм у здоровых женщин, по нашему мнению, является важным прогностическим критерием для проведения у них целенаправленной прегравидарной подготовки, направленной на предотвращение, в том числе и интраамниального, инфицирования.

Для гиперэргического типа иммунограммы (табл. 3), зарегистрированного у 7,5% пациенток, характерны незначительная, в течение суток, динамика нейтрофильной и моноцитарной эмиграции в пузырную жидкость, увеличение удельного веса Т-хелперов и уменьшение удельного веса Т-супрессоров, увеличение иммунорегуляторного индекса до 1,5-1,7.

Как показали проведенные исследования, в период с 6 до 24 часов от начала воздействия неполного вакуума у здоровых женщин наблюдается достоверное изменение большинства абсолютных и относительных показателей иммунограмм пузырной жидкости. В этот период наблюдения наибольшие влияния индивидуальных особенностей организма испытывал также состав воспалительной лейкоцитами пузырной жидкости. В связи с этим исследования пузырной жидкости у больных хроническими воспалительными заболеваниями придатков матки проводились на сроки 6 и 24 часа. Данные сроки исследования находятся в приемлемом временном диапазоне и с клинко-лабораторной точки зрения оптимальны для процедуры образования кожно-вакуумных пузырей, также исследования пузырной жидкости. По результатам проведенных исследований нами был запатентован новый «Способ определения типа системной реакции организма человека» [патент на изобретение №8760, приоритет от 24.07.2003 года]. Состояние иммунологической реактивности молодых женщин

Таблица 3. Иммунограмма у здоровых женщин (тип 3)

Показатели иммунограммы	3 часа	6 часов	12 часов	24 часа
Абсолютное кол-во лейкоцитов в 1 мм <sup>3</sup>	610-860	2140-2570	3990-4880	3610-3990
Нейтрофилы, %	80,2±1,1	77,4±1,6	72,5±1,9	70,3±2,2
Макрофаги, %	19,3±0,33	20,4±1,4	21,8±1,8	25,4±2,1
Лимфоциты, %	2,11±0,11	2,43±0,21	3,23±0,19	3,11±0,53
Т-лимфоциты (CD 3), %	45,3±1,4	44,4±2,1	46,5±2,8	45,8±1,8
Т-хелперы (CD 4), %	36,3±3,3	37,2±2,3	34,7±3,9	35,7±1,8
Т-супрессоры (CD 8), %	21,3±1,8	22,5±2,7	20,6±1,9	20,5±1,3
Иммунорегуляторный индекс (CD 4/CD 8)	1,5-1,7	1,5-1,7	1,5-1,7	1,5-1,7
В-лимфоциты (CD 19), %	16,3±1,7	23,4±1,4	24,5±2,3	22,6±2,2
Иммуноглобулины А, г/л	1,7-2,0	1,7-2,1	1,8-2,1	1,8-2,2
Иммуноглобулины М, г/л	1,2-1,4	1,3-1,4	1,2-1,4	1,4-1,5
Иммуноглобулины G, г/л	12,2-12,8	12,6-14,2	12,1-14,7	12,3-14,8

является своеобразным отражением дезадаптации организма под воздействием стрессорных инфекционных агентов. Разработанным нами методом, основанном на «Способе определения типа системной реакции организма человека», показано, что для больных с хроническими воспалительными заболеваниями придатков матки хламидийной этиологии характерны изменения реактивности организма.

Полученные данные свидетельствуют, что показатели «классической» лейкоцитарной формулы, а также показатели клеточного звена иммунитета в периферической крови у здоровых и больных достоверно не различались между собой. Установлено, что на сроках 6 и 24 часа у больных в сравнении с показателями здоровых женщин наблюдается торможение абсолютной нейтрофильной эмиграции в зону асептического воспаления ( $P < 0,05$ ). При изучении показателей клеточного звена иммунитета в пузырной жидкости на срок 6 часов установлено, что у больных в сравнении со здоровыми женщинами наблюдается уменьшение на  $24,4 \pm 2,76\%$  относительного содержания Т-лимфоцитов (CD 3), на  $28,3 \pm 1,92\%$  - относительного содержания Т-супрессоров (CD 8) и на  $30,4 \pm 2,15\%$  - относительного содержания В-лимфоцитов (CD 19) ( $P < 0,05$ ). Изменения клеточного звена иммунитета в пузырной жидкости у больных на срок 24 часа в сравнении с результатами, полученными у здоровых женщин, были более выраженными и характеризовались увеличением на  $24,1 \pm 2,37\%$  относительного содержания Т-лимфоцитов (CD 3), на  $44,1 \pm 2,65\%$  - относительного содержания Т-хелперов (CD 4), в 2,9 раза – относительного содержания Т-супрессоров (CD 8), в 1,9 раза относительного содержания В-лимфоцитов (CD 19), снижением иммунорегуляторного индекса (CD4/ CD 8) до  $0,80 \pm 0,028$  ( $P < 0,05$ ).

Проведенные исследования показали, что для больных хроническими воспалительными заболеваниями придатков матки хламидийной этиологии характерны изменения общей неспецифической и иммунологической резистентности, которые могут быть выявлены вышеуказанным методом. Оценка получаемых иммунограмм позволяет с большой точностью прогнозировать наличие у женщины хронических воспалительных заболеваний придатков матки хламидийной этиологии (табл. 4).

Как следует из таблицы 4, для больных с хроническими воспалительными заболеваниями придатков матки хламидийной этиологии характерен гиперэргический тип иммунограммы: устойчивая динамика нарастания моноцитарной эмиграции в пузырную жидкость со снижением удельного веса Т-хелперов и увеличением удельного веса Т-супрессоров, снижением иммунорегуляторного индекса до  $0,8-0,9$ .

Таблица 4. Иммунограмма у здоровых женщин и больных хроническими воспалительными заболеваниями придатков матки

Показатели иммунограммы	Здоровые	Больные	Здоровые	Больные
Время определения	6 часов	6 часов	24 часа	24 часа
Абсолютное кол-во лейкоцитов в $1 \text{ мм}^3$	1670-2120	970-1420	2410-3540	980-1870
Нейтрофилы, %	$67,6 \pm 3,5$	$52,9 \pm 5,1$	$55,2 \pm 4,4$	$31,2 \pm 3,1$
Макрофаги, %	$27,3 \pm 3,2$	$44,7 \pm 2,8$	$39,9 \pm 3,9$	$44,7 \pm 2,8$
Лимфоциты, %	$1,96 \pm 0,40$	$1,74 \pm 0,32$	$3,00 \pm 0,70$	$1,13 \pm 0,64$
Т-лимфоциты (CD 3), %	$49,4 \pm 2,6$	$46,3 \pm 1,9$	$59,3 \pm 1,9$	$48,2 \pm 2,7$
Т-хелперы (CD 4), %	$31,6 \pm 2,1$	$26,4 \pm 2,2$	$31,9 \pm 1,8$	$26,8 \pm 2,1$
Т-супрессоры (CD 8), %	$26,6 \pm 4,6$	$30,6 \pm 2,6$	$26,5 \pm 3,4$	$29,5 \pm 2,3$
Иммунорегуляторный индекс (CD 4/CD 8)	1,1-1,2	0,8-0,9	1,1-1,3	0,8-0,9
В-лимфоциты (CD 19), %	$13,6 \pm 2,9$	$14,6 \pm 1,4$	$12,5 \pm 1,1$	$13,7 \pm 1,2$
Иммуноглобулины А, г/л	1,5-1,8	1,3-1,4	1,8-1,9	1,2-1,4
Иммуноглобулины М, г/л	1,1-1,2	1,1-1,4	1,1-1,2	1,1-1,4
Иммуноглобулины G, г/л	10,6-12,2	8,4-9,8	10,3-11,8	9,3-10,1

### Выводы

1. Использование нового метода оценки иммунологической реактивности организма, основанного на «Способе определения типа системной реакции организма человека» позволяет получить развернутую картину состояния общей неспецифической и иммунологической реактивности организма.

2. У больных с хроническими воспалительными заболеваниями придатков матки хламидийной этиологии наблюдается нарушение иммунологической реактивности организма, характеризующееся торможением нейтрофильной эмиграции и выраженным иммунологическим дисбалансом в зоне воспаления.

3. Выявление гиперэргического типа иммунограмм у здоровых женщин является важным прогностическим критерием для определения среди них группы «риска» по развитию хронизации воспалительного процесса придатков матки.

### Литература

- 1 Адашкевич В.П. Заболевания, передаваемые половым путем, Витебск, 1997: 309 с.
- 2 Здоровье населения в Европе: ВОЗ. Европейское региональное бюро, Копенгаген, 1995: 66 с.
- 3 Новиков Д.К., Новикова В.И. Оценка иммунного статуса, Витебск-Москва, 1996: 286 с.
- 4 Островский А.А., Смотрин С.М., Наумов И.А. Способ подготовки пробы лейкоцитов для цитологических исследований (А.с. - SU 1659847 А 1) (инструкция по применению): Современные методы диагностики, лечения и профилактики заболеваний: Сб. инструктив.-метод. док. (офиц. изд.), 1-е изд., Мн., 2001.; Т.2: Лаб-я д-ка. Клиническая фармакология и фармация. Гематология и трансфузиология: С. 264-266.

Поступила 19.06.07