

УДК 618:12-002.2:615:611-013.85-08: 616-097

© В. И. Дурягин, 2009.

ИЗМЕНЕНИЯ НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СОСТОЯНИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ В УСЛОВИЯХ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ФЕТАЛЬНЫМИ ТКАНЯМИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ РЕЦИДИВИРУЮЩИМ САЛЬПИНГООФОРИТОМ

В. И. Дурягин*Кафедра акушерства и гинекологии № 2 (зав. – проф. И. И. Иванов) Крымского государственного медицинского университета им. С.И. Георгиевского, г. Симферополь.*

CHANGES OF CERTAIN INDEXES OF THE IMMUNE SYSTEM STATE UNDER COMPLEX THERAPY BY FETAL TISSUES IN PATIENTS WITH CHRONIC RECURRENT HETEROSPECIFIC SALPINGOOPHORITIS

V. I. Duryaghin**SUMMARY**

The investigation results are indicative of some reduction of the T and B cellular link of the immune system and an immunoregulatory misbalance of subpopulations of lymphocytes due to reduction of CD4 in patients with chronic recurrent heterospecific salpingoophoritis. A research of immunoproteins revealed an increase of content of immunoproteins of class G and especially of class A; the content of CIC in all patients was mildly increased too.

ЗМІНИ ДЕЯКИХ ПОКАЗНИКІВ СТАНУ ІМУННОЇ СИСТЕМИ В УМОВАХ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ ФЕТАЛЬНИМИ ТКАНИНАМИ У ХВОРИХ ХРОНІЧНИМ РЕЦИДИВУЮЧИМ САЛЬПІНГООФОРИТОМ.

В. І. Дурягін**РЕЗЮМЕ**

Таким чином, результати проведеного дослідження свідчать про деяке зниження Т і В клітинної ланки імунної системи і дисбалансі співвідношення імунорегуляторних субпопуляцій лімфоцитів за рахунок зниження CD4 у хворих хронічним рецидивуючим сальпінгоофоритом. При дослідженні імуноглобулінів виявлено підвищення вмісту імуноглобулінів класу G і особливо класу E, вміст ЦІК у всіх хворих також був помірно підвищеним.

Ключевые слова: лимфоциты, плацента, сальпингоофорит, антитела.

Экспериментальные и клинические исследования стимулируют поиск новых классов биологически активных соединений [2]. В последнее время открыты новые белки фетальных тканей с высокой бактериостатической активностью а также новые иммуномодуляторы фетальных тканей [4, 5].

Важный аспект фетальной терапии - замещение ослабленных или отсутствующих клонов специализированных клеток в организме больной [3]. Применение фетальной терапии во многих ситуациях одновременно обгоняет фундаментальные исследования в этой области, что положительно и отрицательно влияет на судьбу всего направления.

Все органы и ткани взрослого человека сохраняют способность к регенерации за счет сохранения и активности регионарных стволовых клеток (РСК), упакованных в специальные микропространства, которые являются микроостровками - реликтами ранней зародышевой ткани [1].

В настоящее время наибольшее внедрение в акушерско-гинекологической практике получили трансплантаты, изготовленные из ткани плаценты и амниотических оболочек, плодового тимуса, эмбриональной печени и головного мозга [5].

Пристальное внимание ученых привлекает возможность использования продуктов фетоплацентарного комплекса для лечения различной акушерской и гинекологической патологии, что и освещается в данной статье.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для выполнения поставленной цели данного исследования было отобрано 50 больных с хроническим рецидивирующим сальпингоофоритом (ХНРС), прошедших обследования в гинекологических клиниках Крыма с 1998 по 2006 годы. У всех 50 больных обнаружены признаки хронического воспаления придатков матки в соответствии с клинико - лабораторными критериями хронического сальпингоофорита. Данным больным после проведенного обследования проведено лечение и реабилитация с применением тканевой терапии фетальными тканями.

Иммунный статус пациенток оценивали по определению общего числа лейкоцитов, относительно и абсолютного содержания нейтрофилов, моноцитов, лимфоцитов. Анализ субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови проводили на проточном цитофлуориметре фирмы Becton

Dickenson (США). Определяли следующие фенотипические маркеры лимфоцитов: CD-3 (Т-лимфоциты), CD-4 (Т-хелперы), CD-8 (Т-супрессоры), CD-19 (В-лимфоциты). Содержание иммуноглобулинов А, М, G определялось с помощью стандартных наборов фирмы «Abbot» методом нефелометрии на приборе фирмы Abbot TDX-analyzer. Концентрацию циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) определяли по методу Anh-Tuan N., Novae E. (1980). Исследование титров антистафилококковых антител, иммуноглобулина Е производилось методом иммунодиффузии по Манчинни. Для диагностики хламидийной инфекции использовали стандартный набор фирмы Abbot (США), основанный на измерении определения уровня антигена хламидии в шеечном канале.

Диагностику вирусной инфекции (питомегаловирусы, герпес) проводили с помощью стандартных иммуноферментных наборов фирмы Abbot (США), основанных на измерении специфических IgG и М антител к антигенам цитомегаловируса и вируса герпеса.

Предлагаемый для имплантации в качестве элемента комплексной терапии биологический материал представлял собой фрагмент ткани плаценты 1x1,5 см и фрагмент амниотической оболочки 1,0x1,0 см, которые были упакованы в один герметичный одноразовый контейнер и предназначены для одномоментной имплантации.

Применялись статистические методы исследования с использованием стандартных программ и введением критерия Стьюдента. Математическая обработка производилась на компьютере Hyundai Super-386S/33L.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

С целью изучения влияния комплексной терапии на состояние иммунной системы нами произведена оценка клеточного звена иммунитета у 50 больных ХРНС до и после лечения криоконсервированной тканью плаценты путем исследования субпопуляций лимфоцитов: CD3 (лимфоциты), CD4 (Т-хелперы), CD8 (Т-супрессоры), CD19 (В-лимфоциты), соотношения CD4/CD8 (иммунорегуляторный индекс) и содержания иммуноглобулинов А, М, G, Е. Для оценки выраженности реакций специфического гуморального иммунитета на антигенное воздействие проводилось исследование содержания ЦИК, титра антител к золотистому и эпидермальному стафилококку. Исследования проведены у 35 женщин до проводимой терапии и через 1 месяц после лечения. Результаты исследования субпопуляций лимфоцитов до и после лечения у женщин с ХРНС представлены в таблице 1. Общее количество лимфоцитов до начала терапии составило $34,7 \pm 2,1\%$ (абс. число $3,0 \pm 0,4 \cdot 10^9/\text{л}$). После проведенного лечения общее содержание лимфоцитов незначительно снизилось и соответствовало $33,6 \pm 1,4\%$ (абс. число $2,2 \pm 0,3 \cdot 10^9/\text{л}$) ($p > 0,05$).

Таблица 1

Содержание субпопуляций лимфоцитов у больных хроническим рецидивирующим сальпингоофоритом в условиях комплексной терапии (n=50, M±m)

Показатели	Контрольная группа	Данные до лечения	Данные после лечения	
			Традиц. метод	Компл. метод
Лимфоциты общие %	33,8±1,9	34,7±2,1 p1<0,05	34,1±2,5 p1<0,05 p2<0,05	33,6±1,4 p<0,05 p2<0,05
CD3 %	61,1±1,3	52,8±2,2 p1<0,05	55,7±1,9 p1<0,05 p2<0,03	68,7±0,9 p1<0,05 p2<0,01
CD4 %	41,1±2,5	38,3±2,1 p1<0,05	39,5±3,1 p1<0,05 p2<0,05	46,2±2,0 p1<0,05 p2<0,03
CD8 %	25,2±2,3	24,1 ±2,1 p1<0,05	24,8±2,9 p1<0,05 p2<0,05	26,1±1,1 p1<0,05 p2<0,05
CD4/ CD8	1,6±0,1	1,5±0,1 p1<0,05	1,6±0,2 p1<0,05 p2<0,05	1,8±0,6 p1<0,05 p2<0,05
CD19 %	11,3±1,3	10,2±1,1 p1<0,05	11,8±1,5 p1<0,05 p2<0,05	13,8±1,2 p1<0,03 p2<0,01

Примечание: p1 - достоверность различий по отношению к контрольной группе, p2 - достоверность различий по отношению к данным до лечения.

Средние значения содержания CD3 лимфоцитов (Т-лимфоцитов) у пациенток с ХРНС соответствовали $52,8 \pm 2,2\%$ (абс. число $1,5 \pm 0,15 \cdot 10^9/\text{л}$), что достоверно ниже по сравнению с нормативными показателями ($p < 0,05$).

После проведенного курса терапии у больных ХРНС отмечено достоверное ($p < 0,05$) повышение содержания CD3 лимфоцитов до $68,7 \pm 0,9$ (абс. число $1,51 \pm 0,15 \cdot 10^9/\text{л}$). Аналогичные изменения выявлены для CD4 клеток (Т-хелперы). После курса терапии отмечено увеличение их содержания от $38,3 \pm 2,1\%$ (абс. число $1,1 \pm 0,13 \cdot 10^9/\text{л}$) до $46,2 \pm 2,0\%$ ($1,01 \pm 0,15 \cdot 10^9/\text{л}$), $p < 0,05$.

Содержание CD8 лимфоцитов (супрессоры) в динамике проведенной терапии несколько увеличилось, хотя статистически недостоверно - от $24,1 \pm 2,1\%$ (абс.ч. $0,7 \pm 0,04 \cdot 10^9/\text{л}$) до $26,5 \pm 1,1\%$ (абс. число $0,6 \pm 0,08 \cdot 10^9/\text{л}$) (p более $0,05$). Изменения соотношения Т-хелперов к Т-супрессорам у пациенток с ХРНС в сторону увеличения от $1,5 \pm 0,1$ до $1,8 \pm 0,6$ происходит за счет возрастания первых. Содержание CD19 лимфоцитов (В-лимфоцитов) у пациенток с хроническим рецидивирующим сальпингоофоритом было также достоверно ниже по сравнению с контрольными показателями и составило: $10,2 \pm 1,1\%$ (абс. число $0,3 \pm 0,04 \cdot 10^9/\text{л}$), контрольные показатели - $13,2 \pm 0,2\%$ ($p < 0,05$). У пациенток после проведенного курса лечения выявлено повышение содержания СО19-лимфоцитов до $13,8 \pm 1,2\%$ ($0,3 \pm 0,02 \cdot 10^9/\text{л}$).

Таким образом, у больных с ХРНС выявлено снижение Т- и В-клеточного звена иммунной системы и дисбаланс соотношения иммунорегуляторных субпопуляций за счет снижения доли лимфоцитов, экспрессирующих CD4 антиген. После проведения курса комплексной терапии отмечается достоверное повышение CD3, CD4 и CD19 лимфоцитов, нормализация иммунорегуляторного индекса.

Исследования содержания иммуноглобулинов А и М до лечения у пациенток с ХРНС показали, что оно соответствовало нормативным параметрам: Ig А составили $115,1 \pm 3,6 \text{ мг}\%$ (норма 70 - 500 мг%); содержание Ig М - $132,1 \pm 7,4 \text{ мг}\%$ (норма 50 - 200 мг%). Колебания содержания иммуноглобулинов А и М между курсами лечения составляли 10 - 13% в сторону снижения. При контрольном исследовании через 4 недели после окончания лечения уровень Ig А составил $100,6 \pm 2,1 \text{ мг}\%$ (p менее $0,01$ по сравнению с данными до лечения), уровень Ig М составил $116,3 \pm 2,8 \text{ мг}\%$ (p более $0,05$).

Содержание иммуноглобулинов класса G было достаточно высоким и составило до лечения $1625,5 \pm 24,5 \text{ мг}\%$ (норма 1400 мг%). В динамике проводимой терапии отмечено постепенное снижение концентрации данных иммуноглобулинов, и после проведенного лечения Ig G составили $175,8 \pm 10,6 \text{ мг}\%$ ($p < 0,01$). Кривая изменения концентрации уровня иммуноглобулинов G указывает на то, что сразу после

терапии происходит заметное снижение уровня Ig G.

При исследовании содержания иммуноглобулинов класса E, свидетельствующих об аллергическом компоненте заболевания, обращает внимание значительное увеличение его по сравнению с нормативными данными: у больных ХРНС среднее значение концентрации Ig E составило $51,8 \pm 3,5 \text{ ед.}$ (норма 10 ед.). В динамике лечения выявлено постепенное снижение уровня Ig E, сразу после проведенного комплексного лечения уровень E был $14,1 \pm 2,1 \text{ ед.}$ А спустя 4 недели уровень Ig E составил $18,3 \pm 2,3 \text{ ед.}$ ($p < 0,05$).

У больных ХРНС был выявлено повышенное (в 1,5-2 раза) содержание циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), которые являются продуктом взаимодействия антигена с антителом, по сравнению с нормативными показателями: $205,7 \pm 10,5 \text{ усл.ед.}$ и $120,4 \pm 2,5$ соответственно ($p < 0,05$). В динамике комплексной терапии происходит постепенное снижение концентрации ЦИК и при исследовании через 4 недели после терапии концентрация ЦИК достигла нормативных параметров и составила $109,6 \pm 3,6 \text{ усл.ед.}$ У 35 пациенток с ХРНС было проведено исследование концентрации антител крови к золотистому и эпидермальному стафилококку. Оказалось, что у 45,7% больных (16 пациенток) уровень данных антител был высоким: антитела к золотистому стафилококку - $1:3040 \pm 31,4 \text{ ед.}$; к эпидермальному стафилококку $1:4608 \pm 70,6 \text{ ед.}$ В динамике проведенной терапии отмечается постепенное снижение уровня антител: так спустя 4 недели концентрация антител составила $1:1320 \pm 28,8 \text{ ед.}$ Уровень антител к эпидермальному стафилококку также значительно снижался при исследовании через 4 недели составлял $1:1925,4 \pm 48,8 \text{ ед.}$ ($p < 0,05$). У 19 больных концентрация антител была невысокой и составила: антитела к золотистому стафилококку - $1:480 \pm 46,5 \text{ ед.}$ антитела к эпидермальному стафилококку - $1:612,5 \pm 60,5 \text{ ед.}$ После проведенной терапии концентрация первых снизилась до $1:334,7 \pm 45,5 \text{ ед.}$, а уровень вторых составил $1:411,2 \pm 48,8 \text{ ед.}$

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют о некотором снижении Т и В клеточного звена иммунной системы и дисбалансе соотношения иммунорегуляторных субпопуляций лимфоцитов за счет снижения CD4 у больных хроническим рецидивирующим сальпингоофоритом. При исследовании иммуноглобулинов выявлено повышение содержания иммуноглобулинов класса G и особенно класса E, содержание ЦИК у всех больных также было умеренно повышенным. У 45,7% пациенток отмечен повышенный титр антител к золотистому и эпидермальному стафилококку. В результате проведенной комплексной терапии у больных выявлено повышение концентрации лимфоцитов CD3, CD4, CD19 субпопуляций, и отмечена нормализация иммунорегуляторного индекса. Достоверно снизился уровень иммуноглобулинов класса E и концент-

рация ЦИК, уровень Ig A и M колебался незначительно. В результате лечения также отмечено достоверное снижение высокого уровня концентрации антител к стафилококкам.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гюнтер. Женские болезни и их лечение по правилам гомеопатии. / Пер. с нем.- М. 1999.

2. Демидов В.Н., Зыкин Б.И. Ультразвуковая диагностика в гинекологии. // М, Медицина. 1999.

3. Джабраилова С.Ш., Волобуев А.И. Функциональное состояние гепато-биллиарной системы у больных, перенесших воспаление придатков матки. / / Акуш. и гин. 2000. №4. С. 64-65.

4. Дорохин К.М., Спас В.В. Патофизиологические аспекты синдрома эндогенной интоксикации. // Казанский мед. журнал. 2003. №1. С. 56-60.

5. Дранник Г.Н., Гриневич Ю.А., Дизик Г.М., Иммуотронные препараты. Киев: Здоровье. 2004.- 286с.