

УДК 618.145-007.415-091.8-078.33

© Коллектив авторов, 2012.

РОЛЬ ИММУННЫХ МЕХАНИЗМОВ В ФОРМИРОВАНИИ АУТОИММУННОЙ ОВАРИАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ КИСТАХ ЯИЧНИКОВ

И. Ю. Кузьмина, О. А. Кузьмина, В. А. Федорченко, Л. Г. Демина

Кафедра акушерства и гинекологии №1 (зав. – профессор Н. А. Щербина), Харьковский национальный медицинский университет, Харьковский областной клинический перинатальный центр, г. Харьков.

ROLE OF IMMUNE MECHANISMS IN FORMATION AUTOIMMUNE OVARIAN FAILURES AT CYSTS OF OVARIES

I. U. Kuzmina, O. A. Kuzmina, V. A. Fedorchenko, L. G. Demina

SUMMARY

Research of the immunologic status at patients with cysts of ovaries and autoimmune ovarian insufficiency is carried out at chronic inflammatory diseases of organs a small pelvis (CIDOP). The obtained data can be used for an assessment of a damage rate of an ovary at CIDOP and definitions of effectiveness of medical actions.

РОЛЬ ІМУННИХ МЕХАНІЗМІВ У ФОРМУВАННІ АУТОІММУННОЇ ОВАРІАЛЬНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ПРИ КИСТАХ ЯЄЧНИКІВ

І. Ю. Кузьміна, О. А. Кузьміна, В. А. Федорченко, Л. Г. Демина

РЕЗЮМЕ

Проведено дослідження імунологічного статусу у пацієнток з кистами яєчників і аутоімунною оваріальною недостатністю при хронічних запальних захворюваннях органів малого таза (ХЗЗОТ). Отримані дані можуть бути використані для оцінки ступеня ушкодження яєчників при ХЗЗОТ і визначення ефективності лікувальних заходів.

Ключевые слова: иммунологический статус, аутоиммунный оофорит, кисты яичников.

Воспалительные изменения женских половых органов приводят к продукции антиовариальных антител с развитием ановуляторного синдрома [2]. Эти патологические процессы протекают по закономерностям, характерным для синдрома системного воспалительного ответа, который, наряду с защитным эффектом, может оказывать повреждающее влияние на органы и системы организма женщины [1]. Нередко воспалительный процесс в придатках матки может вызывать нарушение гормональной функции яичников. Нарушения фолликулогенеза у больных с хроническим сальпингоофоритом проявлялись замедлением созревания фолликулов с исходом в лютеиновую недостаточность, возрастанием атретических и кистозных фолликулов [3]. Механизм положительной обратной связи между гипофизом и яичниками при снижении циклической продукции эстрадиола, вследствие несостоятельности развивающихся фолликулов, интерпретирован как частичный дефект ферментных систем, приводящий к аутоиммунному поражению яичников [4].

Известно, что баланс активности Т-клеток определяет состояние толерантности к аутоантигенам. Причина развития аутоиммунного процесса, по данным некоторых авторов, заключается в снижении толерантности к своим тканевым антигенам за счет истощения регуляторных Т-клеток и в активации

аутореактивных Т-клеток [5]. Перекрестная реакция собственных и чужеродных белков приводит к активации патогенных Т-клеток по отношению к антигенам яичника. Вследствие индукции персистирующего Т-клеточного ответа против собственных антигенов происходит деструкция тканей и многократная стимуляция В-клеточного ответа [6].

Иммунологическими исследованиями последних лет представлена информация о роли иммунологических факторов в развитии аутоиммунного оофорита (АО). Однако в клинической практике нет единой концепции о патогенезе АО при хронических воспалительных заболеваниях органов малого таза (ХВЗОТ), как возможной причины его формирования [7]. В связи с этим, вопросы своевременной клинической диагностики, этиопатогенетической терапии и реабилитации у женщин репродуктивного возраста нуждаются в дальнейших исследованиях.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено исследование у 56 женщин репродуктивного возраста с кистами яичников и длительностью заболевания более 1 года, которые были разделены на 2 группы: 1-я группа – 29 пациенток с циркулирующими OV-антителами, 2-я группа – 27 пациенток без циркулирующих OV-антител. Средний возраст женщин 1-ой группы составил $29,73 \pm 0,31$,

2-ой группы – $26,95 \pm 0,41$ ($p < 0,05$). Продолжительность ХВЗОТ в 1-ой клинической группе была $8,31 \pm 1,70$, во 2-ой – $4,18 \pm 1,01$ ($p < 0,005$).

В обследование пациенток входили: клинико-лабораторное обследование пациентов, обследование инфекционного статуса: микробиологическое исследование отделяемого цервикального канала шейки матки и влагалища, диагностика влагалищного отделяемого методом полимеразной цепной реакции, определение иммунологических маркеров воспаления и активности аутоиммунных процессов. Проводили количественное определение иммуноглобулина IgA, IgM, IgG, IgE. Циркулирующие антитела к ткани яичника определяли иммуноферментным методом («Biosor», Германия).

Определение иммунологических маркеров воспаления и активности аутоиммунных процессов производилось путем количественного определения Т-лимфоцитов (CD3+), субпопуляций (CD4+, CD8+, CD16+) и В-лимфоцитов (CD19+). Лимфоциты периферической крови выделяли по методу H.R. Recalde (1984) на градиенте плотности фикоколлереографа.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проведен анализ иммунного статуса в клинических группах пациенток. Выявлено достоверное снижение содержания IgG, IgM, IgA, повышение IgE в крови обследуемых женщин. Показатели иммуноглобулинов у больных 1-ой и 2-ой групп представлены в таблице 1.

Таблица 1

Содержание иммуноглобулинов в обследуемых группах пациенток

Иммуноглобулины	Клинические группы	
	1 группа (OV+) n=29 пкг/мл	2 группа (OV-) n=27 пкг/мл
IgA	$1,54 \pm 0,05$	$1,77 \pm 0,03$
IgM	$1,56 \pm 0,17$	$1,67 \pm 0,02$
IgG	$4,22 \pm 0,04$	$5,73 \pm 0,07$
IgE	$79,99 \pm 0,60^*$	$72,02 \pm 1,11$

Примечание: * – статистически значимая разница показателей пациенток 1-й и 2-й групп: $p < 0,001$.

Из полученных данных видно, что изменения в концентрации IgE отмечены у женщин 1-ой группы, что указывает на активность аутоиммунных процессов. IgM-антитела, образующиеся на начальных этапах иммунного ответа, обладают низким сродством к антигену, IgG антитела, представляющие собой основной тип антител, обладают более высоким сродством к антигену и разнообразным спектром биологических эффектов. IgA-антитела, которые способны проникать сквозь эпителиальные клетки слизистых оболочек и обеспечивать их защиту – снижение их сывороточного содержания, у пациенток обследуемых групп характеризует снижение активности гуморального иммунитета при длительных ХВЗОТ. При этом повышенный уровень IgE приводит к запуску аллергических реакций и, вероятно, снижению ауторезистентности при ХВЗОТ.

Исследования изменений показателей клеточного иммунитета установили повышение общего числа Т-лимфоцитов (CD3+) (1-я группа – $41,2 \pm 1,1\%$, 2-я группа – $69,8 \pm 2,4\%$, $p < 0,05$). Процентное содержание Т-хелперов-индукторов (CD4+) также повышалось в группах соответственно (1-я группа – $30,6 \pm 1,4\%$, 2-я группа –

$36,9 \pm 1,9\%$, $p < 0,05$). В то же время количество Т-супрессоров (CD8+) (1-я группа – $27,8 \pm 2,4\%$, 2-я группа – $21,5 \pm 3,6\%$), при тенденции к увеличению, в OV-серопозитивной группе достоверно не отличалось от данного показателя 2-ой клинической группы. Коэффициент соотношения CD4/CD8 был достоверно выше у OV-серонегативных пациенток (1-я группа – $1,12 \pm 0,10$, 2-я группа – $1,71 \pm 0,20$, $p < 0,05$). Содержание натуральных киллеров (CD16+) (1-я группа – $8,3 \pm 0,4\%$, 2-я группа – $10,8 \pm 1,1\%$, $p > 0,05$) достоверно в клинических группах не изменялось.

Анализируя данные, очевидно, что наиболее наглядным признаком изменений, касающихся Т-клеточного звена иммунитета, является значительное уменьшение уровня иммунорегуляторного индекса, в основном, за счет диспропорционального увеличения CD8+, показателей «агрессивности» иммунного ответа локального или системного характера на микст-инфекцию.

Настоящими исследованиями было показано, что у обследуемых женщин имели место значительные «перестройки» показателей клеточного иммунитета. Так, было обнаружено снижение общего числа Т-лимфоцитов (CD3+). Процентное содер-

жание Т-хелперов/индукторов (CD4+) было также снижено по сравнению с контролем. В то же время количество Т-супрессоров (CD8+) уменьшалось незначительно и достоверно от контрольных данных не отличалось.

Было обнаружено, что в отличие от Т-лимфоцитов, количество В-лимфоцитов (CD19+) отличалось от контрольных значений незначительно, хотя и имела место тенденция к снижению, особенно у больных с большей длительностью заболевания. Кроме снижения Т-хелперов незначительно снижались также уровень натуральных киллеров (CD16+). Поскольку этот вид лимфоцитов выполняет цитотоксическую функцию, уменьшение их значений также способствовало циркуляции антигенов в организме, что приводило к хронизации инфекционного процесса.

ВЫВОДЫ

Таким образом, результаты нашего исследования позволяют расширить спектр этиопатогенетических, диагностических, прогностических аспектов формирования аутоиммунного оофорита воспалительного генеза на основе изучения иммунологического статуса пациенток с гипофункцией яичников воспалительного генеза, что может быть использовано для оценки степени повреждения яичника при ХВЗОТ и определения эффективности проводимых лечебных мероприятий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Галактионов В. В. Иммунология / В. В. Галактионов. – М. : Изд. МГУ, 2005. – 528 с.
2. Иммунологический мониторинг женщин в динамике физиологического и стимулированного овуляторного цикла / И. В. Айзикович, Б. И. Айзикович, О. Ю. Лепнина [и др.] // Проблемы репродукции. – 2006. – № 1. – С. 39–45.
3. Краснополяский В. И. Влияние инфекций на репродуктивную систему женщин / В. И. Краснополяский, О. Ф. Серова, В. А. Туманова // Российский Вестник ассоциации акушеров-гинекологов. – 2004. – Т. 3, № 6. – С. 26–29.
4. Серов В. Н. Акушерская патология и синдром системного воспалительного ответа / В. Н. Серов. // Современные проблемы диагностики и лечения нарушений репродуктивного здоровья женщин : [сб. науч. трудов]. – Ростов, 2005. – С. 35–38.
5. Смагина Е. Е. Роль аутоиммунных процессов в патогенезе нормогонадотропной недостаточности яичников : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.03 / Смагина Е. Е. – СПб., 1996. – 19 с.
6. Carnaud C. Cellular basis of T-cell autoreactivity in autoimmune diseases / C. Carnaud, J. Bach // J. Immunol. Res. – 2003. – Vol. 12, № 2 – P. 131–148.
7. Muirk P. Pathogen-specific regulatory T-cells provoke a shift in the Th1/Th2 paradigm in immunity to infectious disease / P. Muirk, K. Mills // J. Immunol. – 2002. – Vol. 23. – P. 450–455.