

*В последние годы повысилась не только общая частота воспалительных заболеваний женских половых органов, но также во многих странах мира наблюдается тенденция к увеличению частоты воспалительных заболеваний придатков матки.*

*Цель исследования: изучить состояние иммунной системы, определить характер и степень нарушений иммунологической реактивности у больных гнойными воспалительными заболеваниями придатков матки (ГВЗПМ).*

*Было изучено в динамике заболевания состояние иммунной системы и неспецифической резистентности организма у больных с острыми воспалительными заболеваниями придатков матки (ОВЗПМ) и у больных с ГВЗПМ.*

*В результате исследования выявлено, что состояние иммунной системы у больных гнойными воспалительными заболеваниями придатков матки характеризуется выраженной дисфункцией, которая определяется недостаточной и несвоевременной активацией регуляторного звена клеточного иммунного ответа, низкой функциональной активностью нейтрофилов и незавершенностью фагоцитоза. Эти нарушения могут явиться одним из патогенетических механизмов развития гнойного воспаления придатков матки, и их необходимо учитывать при проведении патогенетически обоснованной комплексной терапии ГВЗПМ.*

*Ключевые слова: гнойные воспалительные заболевания придатков матки, иммунный статус, фагоцитарный индекс, фагоцитарное число, НСТ – тест, иммуноглобулины, циркулирующие иммунные комплексы.*

В последние годы повысилась не только общая частота воспалительных заболеваний женских половых органов, но также во многих странах мира наблюдается тенденция к увеличению частоты воспалительных заболеваний придатков матки. В настоящее время гнойные воспалительные заболевания придатков матки, не имея тенденции к снижению, продолжают оставаться одной из наиболее актуальных проблем современной гинекологии. Актуальность проблемы настоль-

ко велика, что вынуждает искать новые подходы к ее решению [1,2].

Несмотря на значительно возросшие возможности медикаментозного лечения гнойных воспалительных заболеваний придатков матки наблюдается отсутствие должного эффекта от проводимой терапии [3]. Основными причинами неудач исходов лечения являются: изменение характера микрофлоры, недоступность флоры малого таза для идентификации, нарушенная иммунорезистентность и рост частоты воспалительных процессов, являющихся следствием гормонально-индуцированных иммунодефицитных состояний [4,5].

**Цель исследования:** изучить состояние иммунной системы, определить характер и степень нарушений иммунологической реактивности у больных гнойными воспалительными заболеваниями придатков матки (ГВЗПМ).

**Материалы и методы:** нами было изучено в динамике заболевания состояние иммунной системы и неспецифической резистентности организма у 40 больных с острыми воспалительными заболеваниями придатков матки (ОВЗПМ) (контрольная группа) и 60 больных с ГВЗПМ (основная группа). За норму были приняты показатели иммунного статуса 20 практически здоровых женщин (доноры). Возраст женщин, наблюдавшихся в гинекологических отделениях г. Витебска от 18 до 38 лет.

В работе использованы следующие методы: общеклинические методы обследования, иммунологические методы, радиоиммунные методы исследования и общепринятые методы вариационной статистики с использованием компьютерных программ «STATISTICA 6.0», «Microsoft Excel».

В неспецифической антибактериальной резистентности первым уровнем защиты от инфекции являются нейтрофилы. Эти клетки непосредственно не относятся к клеткам иммунной системы, но выполняют целый ряд вспомогательных и эффекторных функций [6]. К ним относится секреция биологически активных субстанций, основная масса которых в клетках находится в «предсуществующем» состоянии. Функциональная активность нейтрофилов нами изучалась в спон-

танном и стимулированном НСТ – тесте. Динамика показателей функциональной активности нейтрофилов у больных с воспали-

тельными заболеваниями придатков матки представлена в табл. 1.

Таблица 1

Динамика показателей функциональной активности нейтрофилов

Группы обследованных больных	Время исследования	Показатель НСТ - теста		
		спонтанный уровень, %	стимулированный уровень, %	функциональный резерв, %
Доноры, n=20		5,05±2,4	45,2±4,8	40,05±4,3
Контрольная группа, n=40	1 сутки	40,1±1,7*	42,9±1,9	2,7±1,4*
	3-5сутки	24,9±1,2**/**	34,6±0,6**/**	10,3±1,6**/**
	10 суток	8,9±1,3**/**	43,0±2,5**	34,1±3,0**/**
Основная группа, n=60	1 сутки	3,7±0,8***	64,6±2,4**/**	59,7±2,4**/**
	3-5сутки	3,2±0,7***	63,9±2,4**/**	60,8±2,8**/**
	10 суток	3,05±0,8***	63,7±2,3**/**	60,7±2,5**/**

\* - достоверно по отношению к донорам (P<0,05);

\*\* - достоверно по отношению к предыдущему значению (P<0,05);

\*\*\* - достоверно по отношению к контрольной группе (P<0,05).

У больных в контрольной группе с ОВЗПМ до лечения отмечалось достоверное увеличение функциональной активности нейтрофилов в спонтанном НСТ – тесте по сравнению с показателями доноров. В стимулированном липополисахаридом E.coli НСТ – тесте функциональная активность нейтрофилов достоверно не отличалась от показателей доноров, при этом функциональный резерв был достоверно (P<0,001) ниже, чем у здоровых. После начала лечения к 3-5 суткам отмечалось достоверное (P<0,05) понижение функциональной активности нейтрофилов в спонтанном НСТ – тесте на фоне незначительного снижения функциональной активности в стимулированном НСТ – тесте и, как следствие, наметилась тенденция к увеличению функционального резерва нейтрофилов. После проведенной комплексной терапии через 10 суток продолжалось снижение функциональной активности нейтрофилов в спонтанном НСТ - тесте. Показатели в стимулированном НСТ – тесте оставались практически на том же уровне, что и до лечения. Уровень функционального резерва нейтрофилов достоверно увеличился по сравнению с показателями 1 суток, но был достоверно ниже, чем у группы доноров.

В основной группе больных ГВЗПМ в начале заболевания отмечалось недостоверное понижение метаболической активности нейтрофилов в спонтанном и достоверное (P<0,05) увеличение активности в стимулированном НСТ – тесте. Показатели функционального резерва нейтрофилов были достоверно выше, чем в группе доноров и больных ОВЗПМ. Динамики у больных ГВЗПМ пока-

зателей функциональной активности нейтрофилов не наблюдалось на протяжении всего заболевания.

Второй уровень защиты от гнойной инфекции связан с неспецифическим и специфическим клеточно-опосредованным иммунитетом. Согласно современным представлениям иммунный ответ формируется как результат межклеточного взаимодействия различных иммунокомпетентных клеток. Традиционно принято количественно оценивать маркеры клеточного иммунитета как содержание Т-лимфоцитов и их субпопуляций, а гуморального - как содержание В-лимфоцитов. Динамика показателей лимфоцитов и их субпопуляций у больных исследуемых групп представлена в табл. 2.

У женщин контрольной группы в первые сутки заболевания отмечалось достоверное увеличение содержания общего количества Т-лимфоцитов до 69,8±1,0%. К 10 суткам заболевания отмечено плавное достоверное снижение их количества до 67,0±0,1%.

В основной группе отмечалось статистически недостоверное снижение содержания Т-лимфоцитов общих относительно групп доноров и контрольной группы. Достоверной динамики этих показателей в основной группе с ГВЗПМ в течение всего заболевания не наблюдалось. Показатели Т-лимфоцитов «активных» в контрольной группе у пациенток с ОВЗПМ на 1 сутки достоверно снижались до 22,7±0,6%, но к 10 суткам их количество достоверно не отличалось от показателей доноров 26,2±1,6%, хотя имеется достоверное P<0,05 увеличение процентов Т-активных лимфоцитов относительно 3 суток заболевания. Уровень «активных» Т-лимфоцитов в основной группе был

достоверно ( $P < 0,05$ ) ниже показателей доноров и больных в контрольной группе в течение всего

заболевания с тенденцией к понижению до  $21,8 \pm 0,9$  %.

Таблица 2

Показатели лимфоцитов и их субпопуляций у больных острыми и гнойными воспалительными заболеваниями придатков матки

Группы обследованных	Время исследования	Содержание лимфоцитов в 1мкл крови, %					
		Т-лимфоциты общие, %	Т-лимфоциты активные, %	Т-хелперы, %	Т-супрессоры, %	Иммунорегуляторный индекс Тх/Тс	В-лимфоциты, %
Доноры, n=20		$65,6 \pm 1,2$	$26,4 \pm 1,5$	$43,4 \pm 1,8$	$21,9 \pm 1,7$	$1,4 \pm 0,05$	$5,9 \pm 0,8$
Контрольная группа, n=40	1 сутки	$69,8 \pm 1,0^*$	$22,7 \pm 0,6^*$	$47,9 \pm 0,5^*$	$16,8 \pm 1,3^*$	$2,8 \pm 0,2^*$	$6,3 \pm 0,6$
	3-5 сутки	$68,8 \pm 0,9^*$	$23,1 \pm 0,6^*$	$46,0 \pm 0,9^{**}$	$17,7 \pm 0,1^*$	$2,2 \pm 0,1^{*/**}$	$7,9 \pm 0,7^{*/**}$
	10 сутки	$67,0 \pm 0,1^{*/**}$	$26,2 \pm 1,6^{**}$	$43,4 \pm 0,4^{**}$	$21,5 \pm 1,0^{**}$	$2,0 \pm 0,1^*$	$5,4 \pm 0,6^{**}$
Основная группа, n=60	1 сутки	$64,4 \pm 1,2^{***}$	$22,5 \pm 0,7^*$	$48,1 \pm 0,5^*$	$16,9 \pm 1,1^*$	$2,8 \pm 0,2^*$	$8,0 \pm 0,2^{*/**}$
	3-5 сутки	$64,1 \pm 1,1^{***}$	$22,3 \pm 1,2^*$	$47,8 \pm 0,4^{*/**}$	$17,1 \pm 0,8^*$	$2,78 \pm 0,1^{*/**}$	$7,1 \pm 0,6$
	10 сутки	$63,9 \pm 1,2^{***}$	$21,8 \pm 0,9^{*/**}$	$48,0 \pm 0,6^{*/**}$	$17,0 \pm 1,03^{*/**}$	$2,7 \pm 0,1^{*/**}$	$7,2 \pm 0,4^{***}$

\* - достоверно по отношению к донорам, при  $P < 0,05$

\*\* - достоверно по отношению к предыдущему значению, при  $P < 0,05$ .

\*\*\* - достоверно по отношению к контрольной группе, при  $P < 0,05$ .

Таблица 3

Динамика показателей циркулирующих иммунных комплексов и иммуноглобулинов в сыворотке крови у больных ОВЗПМ и ГВЗПМ

Группы обследованных больных	Время исследования	ЦИК, ед.	Иммуноглобулины сыворотки крови, г/л		
			G	A	M
Доноры, n=20		$23,2 \pm 1,4$	$10,6 \pm 0,6$	$1,06 \pm 0,1$	$1,29 \pm 0,7$
Контрольная группа, n=40	1 сутки	$58,2 \pm 1,9^*$	$8,2 \pm 0,7^*$	$5,0 \pm 0,3^*$	$2,6 \pm 0,6$
	3-5 сутки	$41,5 \pm 2,2^{*/**}$	$9,0 \pm 0,4^*$	$3,4 \pm 0,6^*$	$2,0 \pm 0,3$
	10 сутки	$24,2 \pm 1,8^{**}$	$10,4 \pm 0,7^{**}$	$1,3 \pm 0,16^{**}$	$1,27 \pm 0,15$
Основная группа, n=60	1 сутки	$67,5 \pm 2,0^{*/***}$	$7,5 \pm 0,4^*$	$0,83 \pm 0,1^{***}$	$3,1 \pm 0,1^*$
	3-5 сутки	$68,3 \pm 2,0^{*/***}$	$7,2 \pm 0,5^{*/***}$	$0,88 \pm 0,1^{***}$	$3,1 \pm 0,2^*$
	10 сутки	$68,1 \pm 2,05^{*/***}$	$7,9 \pm 0,6^{*/***}$	$0,79 \pm 0,15^{***}$	$3,1 \pm 0,1^{*/***}$

\* - достоверно по отношению к донорам, при  $P < 0,05$

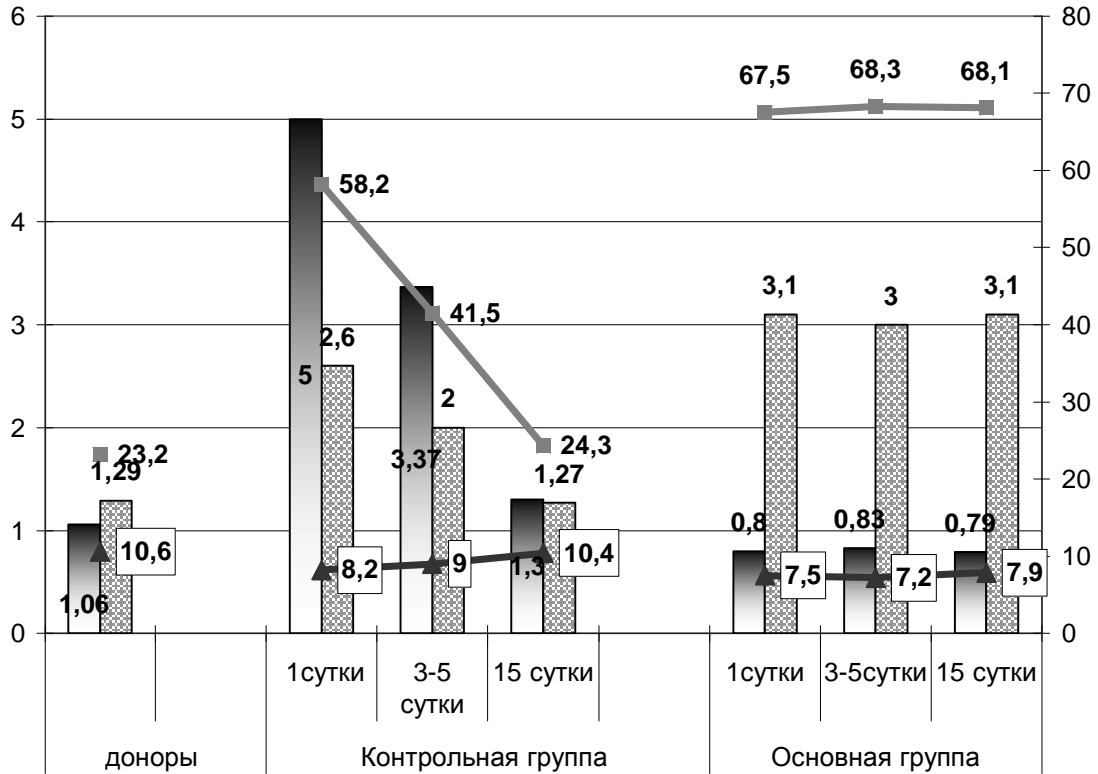
\*\* - достоверно по отношению к предыдущему значению, при  $P < 0,05$ .

\*\*\* - достоверно по отношению к контрольной группе, при  $P < 0,05$ .

Нами отмечено достоверное снижение количества Т-супрессоров у больных ОВЗПМ в первые сутки заболевания. Динамика этого показателя была достоверно ( $P < 0,05$ ) положительной. У больных ГВЗПМ нами не отмечено какой-либо достоверной динамики изменения показателя Т-супрессоров. Их уровень оставался достоверно низким на протяжении 10 суток заболевания. Иммунорегуляторный индекс у больных ОВЗПМ и ГВЗПМ был достоверно высоким по отношению к показателям доноров. В группе ОВЗПМ отмечено достоверное ( $P < 0,05$ ) увеличение показателя

иммунорегуляторного индекса и достоверное увеличение этого показателя в основной группе ГВЗПМ к 10 суткам заболевания по сравнению с контрольной группой ОВЗПМ. Количество В-лимфоцитов в группе ОВЗПМ в 1 сутки оставалось в пределах нормы, на 3-5 сутки их количество достоверно увеличилось до  $7,1 \pm 0,6$ %, но к 10 суткам достоверно снижалось до  $5,4 \pm 0,6$ %. У женщин, страдающих ГВЗПМ, количество В-лимфоцитов с первых дней заболевания и по 10 суток оставалось достоверно высоким относительно уровня доноров и больных ОВЗПМ.

Рис. 1



Динамика показателей циркулирующих иммунных комплексов и иммуноглобулинов в сыворотке крови у больных ОВЗПМ и ГВЗПМ

Количество Т-хелперов  $47,9 \pm 0,5\%$  в контрольной группе было достоверно выше показателей группы доноров в первые сутки болезни, и наблюдалось достоверное снижение уровня Т-хелперов к 10 суткам до  $43,4 \pm 0,4\%$ . В основной группе в начале заболевания также отмечалось достоверное ( $P < 0,05$ ) увеличение числа Т-хелперов до  $48,1 \pm 0,5\%$ , к 10 суткам достоверной динамики этого показателя выявлено не было. Количество Т-хелперов на протяжении 10 суток оставалось достоверно высоким относительно показателей доноров и пациенток контрольной группы.

Для оценки гуморального иммунитета, функциональной активности В-лимфоцитов нами было изучено содержание иммуноглобулинов и циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови у больных ВЗПМ. Динамика показателей в исследуемых группах представлена в табл. 3.

У больных контрольной группы в 1 сутки содержание иммуноглобулина А было достоверно повышено по сравнению с нормой. К 3-5 суткам отмечалось достоверное снижение этого показателя и последующее его снижение до показателя доноров к 10 суткам. У женщин, страдающих

ГВЗПМ, (основная группа) нами отмечено достоверно ( $P < 0,05$ ) высокое содержание IgM и достоверно ( $P < 0,05$ ) низкое содержание IgA и IgG на протяжении всего заболевания без достоверной видимой динамики показателей. У больных контрольной группы наблюдалось достоверное снижение уровня IgG в 1 сутки и рост показателя к 10 суткам до  $10,4 \pm 0,7$  г/л, что достоверно не отличалось от показателей доноров.

При исследовании ЦИК (циркулирующих иммунных комплексов) в сыворотке крови женщин контрольной группы обнаружено достоверное ( $P < 0,05$ ) увеличение этого показателя в первые сутки заболевания до  $58,2 \pm 1,9$  ед. с последующим достоверным снижением его до  $41,5 \pm 2,2$  ед. на 3-5 сутки и дальнейшим достоверным снижением этого показателя до  $24,2 \pm 1,8$  ед. У больных основной группы также наблюдалось достоверно ( $P < 0,05$ ) высокое, относительно к группе доноров и больных контрольной группы, содержание ЦИК в начале заболевания  $67,5 \pm 2,0$  ед., но в течение всего заболевания какой-либо достоверной динамики этого показателя у больных основной группы не наблюдалось рис. 1.

Одним из основных способов реализации неспецифической иммунологической резистент-

ности, в том числе и противoinфекционной, является фагоцитоз. Фагоцитоз представляет собой одну из важнейших реакций неспецифической антибактериальной реактивности организма на различные микроорганизмы, которая осуществляется нейтрофилами с участием в этом процессе опсонинов сыворотки крови. В качестве последних выступают: система комплемента, иммуноглобулины, а также специфические антибактери-

альные антитела. Фагоцитоз можно разделить на 3 фазы: фаза адсорбции, фаза поглощения микроорганизма и фаза его переваривания фагоцитирующей клеткой [7]. Фагоцитарная активность изучалась нами на основании таких показателей, как фагоцитарный индекс (ФИ) и фагоцитарное число (ФЧ). Данные динамики этих показателей представлены в табл. 4.

Таблица 4

Динамика показателей фагоцитоза у больных воспалительными заболеваниями придатков матки

Группы обследованных больных	Время исследования	Фагоцитарный индекс (ФИ), %	Фагоцитарное число (ФЧ),
Доноры, n=20		54,3±1,7	5,3±0,9
Контрольная группа, n=40	1 сутки	74,4±1,6*	8,0±0,6*
	3-5 сутки	62,2±2,0**/**	6,2±0,4**/**
	10 сутки	53,5±1,8**	5,1±0,6
Основная группа, n=60	1 сутки	47,2±1,1**/**	4,4±0,1**/**
	3-5 сутки	47,3±1,2**/**	4,48±0,2**/**
	10 сутки	47,2±1,8**/**	4,3±0,2**/**

\* - достоверно по отношению к донорам, при P<0,05

\*\* - достоверно по отношению к предыдущему значению, при P<0,05.

\*\*\* - достоверно по отношению к контрольной группе (P<0,05).

У пациенток контрольной группы в первые сутки заболевания отмечалось активация фагоцитоза, что проявлялось достоверным увеличением показателей ФИ и ФЧ до 74,4±1,6% и 8,0±0,6 соответственно. К 15 суткам заболевания мы отметили завершенность фагоцитоза у больных контрольной группы, это выражалось в достоверном снижении показателей: ФИ до 53,5±1,8% и ФЧ до 5,1±0,6. Уровень ФИ и ФЧ в конце заболевания в контрольной группе не имел достоверных отличий от уровня показателей доноров.

В основной группе не наблюдалось активации фагоцитоза, а имелось достоверное по отношению к контрольной группе снижение показателей ФИ и ФЧ с первых по десятые сутки заболевания. Отмечено недостоверное снижение ФЧ у пациенток основной группы по отношению к показателям доноров.

Анализируя результаты проведенных исследований, можно сделать выводы:

1. Для больных с ОВЗПМ характерна повышенная активность нейтрофилов в спонтанном НСТ – тесте, низкая активность в стимулированном НСТ – тесте и низкий функциональный резерв нейтрофилов в начале заболевания, отмечается снижение уровня Т – «активных» лимфоцитов и Т – супрессоров, повышение ИРИ, повышение концентрации в сыворотке крови иммуноглобу-

линов А и М, циркулирующих иммунных комплексов и снижение концентрации IgG. Наблюдается также активация фагоцитоза. Восстановление вышеперечисленных показателей до нормальных к 10 суткам заболевания может быть расценено, как адекватная реакция иммунной системы организма в ответ на острое воспаление.

2. Для пациенток с ГВЗПМ характерна низкая метаболическая активность нейтрофилов в спонтанном НСТ – тесте и при наличии высокого функционального резерва нейтрофилов увеличение их метаболической активности в стимулированном НСТ – тесте. Отмечается подавление Т – клеточного звена иммунитета: уменьшение количества Т – лимфоцитов и их субпопуляций. Увеличено количества IgM и снижено уровня IgA и G, снижен процент фагоцитирующих клеток. Это свидетельствует об иммунологической дисфункции, которая реализуется в недостаточности иммунного ответа, что может быть одной из возможных причин гнойного осложнения.

3. Состояние иммунной системы у больных гнойными воспалительными заболеваниями придатков матки характеризуется выраженной дисфункцией, которая определяется недостаточной и несвоевременной активацией регуляторного звена клеточного иммунного ответа, низкой функциональной активностью нейтрофилов и незавершен-

ностью фагоцитоза. Эти нарушения могут явиться одним из патогенетических механизмов развития гнойного воспаления придатков матки [8], и их необходимо учитывать при проведении патогенетическим обоснованной комплексной терапии ГВЗПМ.

### Литература

1. Герасимова Л.И. Информационные системы анализа состояния репродуктивного здоровья женщин. – Чебоксары, 2000. – 212 с.
2. Mason J.W. Organization of psychoendocrine mechanisms // *Psychosomatic Medicine*. – 2003. – Vol. 30. Entire Part II.
3. Тумарев А.В., Затонских Л.В., Штыров С.В. Диагностическая и оперативная лапароскопия при острых заболеваниях у гинекологических больных // *Вестн. Росс. асс. акуш. – гин.* – 2001. – №1. – С. 41 – 45.
4. Косинец А.Н. Профилактика и лечение гнойно-воспалительных осложнений при экстренных операциях на органах брюшной полости: Автореф. дисс. д-ра мед. наук: 14.00.27. / М.: 1993. – С. 32.
5. Пересада О.А. Клинико-иммунологическая характеристика больных сальпингоофоритом: Автореф. дис.... канд. мед. наук: 14.00.01 - Минск., 1982. - 24с.
6. Сачек М.Г., Косинец А.Н., Адаменко Г.П. Иммунологические аспекты хирургической инфекции. - Витебск, 1994. - 140 с.
7. Сачек М.Г., Булавкин В.П., Новикова И.А. Применение иммунокорректирующих средств в гнойной хирургии и прогнозирование их эффективности: Метод. рекомендации / Витебский гос. мед. ин-т. – Витебск, 1991. – С. 10-12.
8. Смирнова И.В., Занько С.Н. Состояние иммунной системы у женщин с воспалительными заболеваниями придатков матки // *Фундаментальные науки и достижения клинической медицины и фармации: Тезисы докладов 58 –ой научной сессии ВГМУ.* – Витебск, 2003. – С. 123-124.