

АКУШЕРСТВО І ГІНЕКОЛОГІЯ

УДК [618.13/15-007.4+616.62-008.222/.223]-078:57.083.3

*Алайя Ламиа**Харьковский национальный медицинский университет***ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ГЕНИТАЛЬНОГО ПРОЛАПСА У ЖЕНЩИН В ПЕРИМENOПАЗУ**

Проведено изучение иммунологических аспектов генитального пролапса у 20 женщин в перименопаузе. Обнаруженное у больных с пролапсом гениталий снижение содержания в периферической крови Т-общих лимфоцитов, Т-хелперов, ИНФ- γ , дефицит в цервикальной слизи секреторного IgA и лизоцима, низкая аффинность продуцируемых антител, сниженная биоцидность лейкоцитов крови создают благоприятный фон для персистенции вирусной и бактериальной инфекции и дисбиоза слизистых покровов.

Ключевые слова: пролапс гениталий, иммунологические исследования, перименопауза.

В структуре гинекологических заболеваний частота встречаемости пролапса гениталий составляет 1,7–28,0 %, именно по поводу данной патологии выполняют до 15 % гинекологических операций [1].

Проблема опущения и выпадения внутренних половых органов представляет не только медицинскую, но и социальную проблему. Заболевание начинается в репродуктивном возрасте и носит прогрессирующий характер. Пролапсу гениталий сопутствует широкий спектр нарушений. У 85,5 % больных с опущением и выпадением внутренних половых органов развиваются функциональные расстройства смежных органов: недержание мочи – у 70,1 % пациенток, нарушения дефекации – у 36,5 %, диспареуния – у 53,3 % [2].

До настоящего времени нет единого мнения относительно этиологии и патогенеза пролапса гениталий. Учитывая отсутствие единой точки зрения на причины возникновения, это заболевание в настоящее время считают полиэтиологичным. По мнению В.Е. Балан, пролапс гениталий является во многом эстрогензависимым заболеванием. Гипоэстрогения в менопаузе приводит к атрофическим изменениям мочевого тракта и снижению эластичности ткани [3].

Поскольку иммунная система находится под влиянием нейроэндокринных воздей-

ствий, интерес представляет изучение особенностей иммунореактивности и характера иммунных расстройств у женщин с пролапсом гениталий в перименопаузе, что и стало целью настоящего исследования.

Материал и методы. Проведено комплексное обследование 20 женщин с пролапсом гениталий в возрасте от 46 до 76 лет. Средний возраст больных – (53,2 \pm 3,1) года. Больные были разделены на две клинические группы: в 1-ю группу вошло 12 (60,0 %) женщин перименопаузального возраста с опущением стенок влагалища, во 2-ю (контрольную) – 8 (40,0 %) пациенток в перименопаузе без признаков опущения стенок влагалища. Критерием включения больных в исследование было наличие I степени пролапса гениталий. При обследовании применялись клинические, бактериологические и иммунологические методы исследования. Всем больным после бактериоскопического и бактериологического исследований проводилась saniрующая терапия – уросептики, антибактериальные препараты и др. Рекомендовалась специальная лечебная гимнастика, направленная на укрепление мышц промежности и тазового дна.

Спектр иммунологических исследований включал определение популяционного и субпопуляционного состава лимфоцитов крови, активности фагоцитарных клеток, содержания в крови основных про- и противовоспа-

© Алайя Ламиа, 2016

лительных цитокинов, концентрации в сыворотке крови основных классов иммуноглобулинов и IgE, ЦИК, аффинности вырабатываемых антител, концентрации в цервикальной слизи s'IgA и лизоцима. Кровь для исследования брали из локтевой вены. Лимфоциты из крови выделяли на градиенте плотности фикола-верографина 1,077. Фенотипирование лимфоцитов крови проводили с помощью проточной лазерной цитометрии на приборе FACS Calibur фирмы Becton Dickinson (США). Субпопуляции Th₁- и Th₂-клеток определяли по содержанию в цитоплазме лимфоцитов ИЛ-4 и ИНФ-γ методом проточной лазерной цитометрии с использованием соответствующих антител [4].

Фагоцитарную активность лейкоцитов крови оценивали по Е. У. Пастер с соавт. [5]. В приготовленных препаратах крови подсчитывали 200 клеток, из них высчитывали процент фагоцитирующих клеток (ФЧ) и число бактерий, поглощенных одной клеткой (ФИ). Концентрацию в сыворотке крови иммуноглобулинов классов А, М, G и цервикальной слизи s'IgA определяли спектрофотометрическим методом по В. В. Чиркину с соавт. [6]. Содержание лизоцима в вагинальном отделяемом определяли турбидиметрическим методом по Е. Ф. Чернушенко [7].

Аффинность противомикробных антител (IgG) оценивали по методике R. Luxton, E. Tompson [8]. Данные выражали в условных единицах.

Уровень содержания про- и противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови и культуре лейкоцитов определяли методом ИФА. Использовали коммерческие тест-сис-

темы производства «Протеиновый контур» (Санкт-Петербург, Россия), «Diacclone» (Франция). Полученные цифровые данные статистически обработали с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Исследование показало, что развитие данного заболевания у женщин сопровождается иммунными нарушениями, сопряженными со снижением активности противомикробного иммунитета.

В периферической крови у всех обследованных пациенток достоверно снижено содержание Т-лимфоцитов (CD3⁺-клеток) и Т-хелперов (CD4⁺-клеток), понижена концентрация в секрете цервикального канала лизоцима и димерного IgA, снижены аффинность продуцируемых антимикробных антител и фагоцитарная активность лейкоцитов крови (табл. 1).

Следует заметить, что между другими изученными показателями клеточного и гуморального иммунитета у больных с генитальным пролапсом достоверных различий не выявлено (p>0,05).

У пациенток 1-й клинической группы не было достоверных отличий в содержании CD8⁺-клеток, НК-клеток (CD16⁺-клеток) и концентрации иммуноглобулинов IgM (2,2±0,21 г/л) и IgG (13,7±1,15 г/л) от таковых у женщин контрольной группы. Вместе с тем у женщин в перименопаузе с пролапсом гениталий отмечалось повышение содержания в крови В-лимфоцитов (CD19⁺-клеток), В1-клеток (CD20⁺CD5⁺-клеток), и в сыворотке IgA (2,1±0,14) г/л.

У пациенток 1-й клинической группы отмечалось повышенное содержание в периферической крови CD4⁺- и CD8⁺-клеток, экс-

Таблица 1. Показатели иммунитета у больных с пролапсом гениталий (M±σ)

Показатели	1-я клиническая группа (n=12)	2-я (контрольная) группа (n=8)
Лимфоциты, х 10 ⁹ /л	1,8±0,16	1,8±0,15
CD3 ⁺ -клетки, %	1,8±0,16	64,2±2,39
CD4 ⁺ -клетки, %	26,8±1,30*	39,1±1,91
s'IgA, г/л	0,07±0,01*	0,14±0,02
Аффинность IgG, усл. ед.	646,2±69,1*	>1000
ИНФ-γ в крови, пг/мл	4,3±0,5*	9,7±1,0
ФЧ, %	41,2±4,6*	67,2±2,3
ФИ	3,9±0,28*	6,4±0,31
Биоцидность фагоцитов, число выживших микробов после фагоцитоза, %	12,3±1,2*	4,1±0,4
ЦИК, г/л	2,12±0,14*	1,41±0,12
Лизоцим, мкг/мл	17,1±1,9	27,9±1,2

Примечание. *p<0,05.

прессирующих активационные молекулы CD25 и CD69. В популяции CD4⁺-клеток происходило относительное повышение содержания Th₂-клеток, а соотношение Th₁/Th₂ уменьшалось до 0,30±0,02 (в норме 0,32±0,02). В популяции CD8⁺-клеток наблюдалось перераспределение клеток в сторону увеличения относительного содержания клеток с маркером CD8⁺CD11b⁻, обладающих выраженными цитотоксическими свойствами, и снижение содержания CD8⁺CD11b⁺-клеток, обладающих супрессорными свойствами.

В популяции НКТ-клеток содержание CD56⁺CD3⁺CD8⁺-клеток (4,1±0,17) % и CD56⁺CD3⁺CD8-клеток (4,40±0,22) % оставалось достоверно выше, чем в контрольной группе: (3,20±0,11) и (3,60±0,14) % соответственно.

Изучение цитокинового статуса показало, что в сыворотке крови этих пациенток повышено содержание основных провоспалительных цитокинов – ИЛ-1β, ИЛ-6, ФНО-α (табл. 2). Содержание противовоспалитель-

Исследованиями *in vitro* установлено, что лейкоциты пациенток 1-й клинической группы обладают значительно меньшей способностью к вирус-индуцированной продукции как ИНФ-γ, так и ИНФ-α, чем лейкоциты женщин контрольной группы (p<0,05).

Обнаруженное у женщин с пролапсом гениталий снижение содержания в периферической крови Т-общих лимфоцитов, Т-хелперов, ИНФ-α, дефицит в цервикальной слизи секреторного IgA и лизоцима, низкая аффинность продуцируемых антител, сниженная биоцидность лейкоцитов крови, по-видимому, и создают благоприятный фон для персистенции вирусной и бактериальной инфекции и дисбиоза слизистых покровов. В этих условиях развитие пролапса гениталий с урогенитальными расстройствами в перименопаузе представляется вполне закономерным.

Дальнейшее изучение иммунологических аспектов возникновения и развития пролапса гениталий может изменить подходы к ле-

Таблица 2. Содержание основных про- и противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови больных с пролапсом гениталий (M±σ)

Цитокины, пг/мл	1-я клиническая группа (n = 12)	2-я (контрольная) группа (n = 8)
ИЛ-1β	197,2±19,1*	31,7±2,8
ИЛ-6	107,1±11,1*	15,3±2,9
ФНО-α	165,2±17,1*	31,3±3,4
ИНФ-γ	4,2±0,5*	8,9±1,2
ИЛ-4	17,3±3,2*	25,1±2,3
ИЛ-10	7,9±1,3*	12,2±1,4

Примечание. *p<0,05.

ных цитокинов ИНФ-γ, ИЛ-4, ИЛ-10 было значительно снижено (p<0,05).

чению и профилактике рецидивов пролапса гениталий.

Литература

1. Макаров О.В. Оперативное лечение больных с опущением и выпадением матки и влагалища / О.В. Макаров // Акушерство и гинекология. – 2001. – № 1. – С. 59–60.
2. Бахаев В.В. Рабочая классификация пролапса гениталий у женщин / В.В. Бахаев // Журнал акушерства и женских болезней. – 2009. – Т. 58, № 5. – С. 18–20.
3. Балан В.Е. Принципы заместительной гормональной терапии урогенитальных расстройств / В.Е. Балан // Consilium Medicum 2003. – Т. 5, № 7. – С. 413–417.
4. Хапухова Л.М. Определение ТН₁- и ТН₂-клеток в периферической крови больных с красным плоским лишаем и влияние на них иммуномодулятора ликопида / Л.М. Хапухова, О.Ф. Рабинович, Б.В. Пинегин // Аллергия, астма и клиническая иммунология. – 1999. – № 6. – С. 3–6.
5. Иммунология : практикум / Е.У. Пастер, В.В. Овод, В.К. Позур, Н.В. Вихоть. – К. : Вища шк., 1989. – 304 с.
6. Спектрофотометрический метод определений концентрации сывороточных иммуноглобулинов трех классов / В.В. Чиркин, Ю.Ю. Веников, Г.Н. Кожевников и др. // Иммунология. – 1990. – № 3. – С. 75–77.

7. Унифицированные иммунологические методы обследования больных на стационарном и амбулаторном этапах лечения : методические рекомендации / Е.Ф. Чернушенко, Л.С. Когосова, С.И. Гончарова и др.; под ред. Е.Ф. Чернушенко. – К., 1988. – 23 с.

8. *Luxton R.W.* Affinity distributions of antigen-specific IgG in patients with multiple sclerosis and in patients with viral encephalitis / R.W. Luxton, E.J. Tompson // *J. Immunol. Methods.* – 1990. – Vol. 131, № 2. – P. 277–282.

Алайя Ламіа

ІМУНОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ГЕНІТАЛЬНОГО ПРОЛАПСУ У ЖІНОК В ПЕРИМЕНОПАУЗІ

Проведено вивчення імунологічних аспектів генітального пролапсу у 20 жінок в перименопаузі. Виявлене у хворих з пролапсом геніталій зниження вмісту в периферичній крові Т-загальних лімфоцитів, Т-хелперів, ІНФ- γ , дефіцит у цервікальному слизу секреторного ІgА і лізоциму, низька афінність антитіл, що продукуються, знижена біоцидність лейкоцитів крові створюють сприятливий фон для персистенції вірусної і бактеріальної інфекції та дисбіозу слизових оболонок.

Ключові слова: пролапс геніталій, імунологічні дослідження, перименопауза.

Alaya Lamia

IMMUNOLOGICAL OF GENITAL PROLAPSE AT WOMEN IN PERIMENOPAUSE

The study of the immunological aspects of genital prolapse in 20 women in perimenopause. Discovered in patients with genital prolapse reduction of peripheral blood T-lymphocytes common, T-helper cells, INF- γ , deficit in the cervical mucus secretory IgA and lysozyme, low affinity antibodies produced, reduced white blood cell count biocidal create a favorable background for the persistence of viral and bacterial infections dysbiosis and mucous membranes.

Key words: genital prolapse, immunological studies, perimenopause.

Поступила 15.12.16