

Anzhela A. Konoval,
post graduate;
Kharkiv National Medical University

The Relationship Between Reproductive Health and Immune System in Women with Chronic Nonspecific Diseases of the Pelvic Organs

Key words: *chronic oophoritis, phagocytosis, neutrophils, extracellular traps.*

Annotation: *In the study of phagocytic immunity in patients with chronic nonspecific oophoritis revealed that the dominant cells are neutrophils, which after the interaction with antigens to form extracellular reticular structures that can efficiently than a living cell antigen capture.*

Актуальность темы: сохранение и восстановление репродуктивного здоровья женщин в последнее время приобретает особого значения в связи с ростом количества хронических воспалительных заболеваний органов малого таза, с недостаточным знанием патогенетических механизмов воспалительных реакций при наличии или отсутствии микробного фактора, с особенностями клинического течения хронического сальпингоофорита (ХСО), что создает значительные трудности ранней диагностики, с недостаточной эффективностью рутинных методов лечения (1).

Хронические воспалительные заболевания органов малого таза занимают ведущую роль в структуре гинекологической патологии в репродуктивном возрасте с частотой 60-65%, являясь причиной женского бесплодия и нарушений менструальной функции (2). В современных условиях все большего значения в этиологии заболеваний женской репродуктивной системы приобретают микст-инфекции внутренних половых органов (3).

Материалы и методы исследования: в исследовании оценивали клиническое состояние и особенности фагоцитарной цепи иммунитета у 70 пациенток в возрасте от 25 до 39 лет с ХСО в сравнении с пациентками без хронического воспалительного заболевания органов малого таза.

Исследуемые группы лиц были разделены таким образом: 1-группа – пациентки с давностью сальпингоофорита в анамнезе до 10 лет (n=35), 2-группа – пациентки с давностью сальпингоофорита более 10 лет (n=35); 3-группа - пациентки без сальпингоофорита (n=35).

Фагоцитарную активность нейтрофилов исследовали по способности поглощать частички полистирольного латекса (4). Это позволило оценить эффективность фагоцитоза и нейтрофильных внеклеточных ловушек. Для этого рассчитали следующие показатели: 1. Активность фагоцитоза - число нейтрофилов с сегментированным ядром, которые содержат бактериальные клетки в цитоплазме, на 100 подсчитанных клеток. 2. Интенсивность фагоцитоза - число бактерий в 100 подсчитанных клетках с сегментарным ядром в пересчете на 1 клетку. 3. Число нейтрофильных ловушек -

количество нейтрофильных ловушек, которые содержат бактериальные клетки на 100 подсчитанных структур. 4. Индекс нейтрофильной ловушки - число бактерий в 100 подсчитанных ловушках в перерасчете на 1 клетку (5).

Результаты: Фагоцитарная активность нейтрофилов обычно повышается вначале развития воспалительного процесса. Ее снижение ведет к развитию аутоиммунного процесса, так как при этом нарушается функция повреждения и выведения иммунных комплексов из организма (6). Фагоцитарное количество нейтрофилов цервикального и вагинального секрета (табл. 1) 1 группы ($2,2 \pm 0,32$ и $2,9 \pm 0,34$ ус.ед.) и 2 группы ($2,3 \pm 0,31$ и $2,5 \pm 0,28$ ус.ед. соответственно), их поглощающая способность (ФИ) 1 группы - $48,1 \pm 2,3$ и $50,1 \pm 2,1\%$ и 2 группы – $42,6 \pm 2,5$ и $46,5 \pm 2,1\%$ соответственно, были ниже контрольных значений ($6,9 \pm 0,5$ и $7,7 \pm 0,4\%$ соответственно).

Таблица 1

Группы пациенток		Показатели	
		Фагоцитарный индекс, %	Фагоцитарное число, ус.ед.
1 группа	цервикальный секрет	$48,1 \pm 2,3^*$	$2,2 \pm 0,32$
	вагинальный секрет	$50,1 \pm 2,1^*$	$2,9 \pm 0,34$
2 группа	цервикальный секрет	$42,6 \pm 2,5^*$	$2,3 \pm 0,31^{\#}$
	вагинальный секрет	$46,5 \pm 2,1^*$	$2,5 \pm 0,28^{**}$
3 группа	цервикальный секрет	$78,8 \pm 3,9$	$6,9 \pm 0,5$
	вагинальный секрет	$79,4 \pm 3,1$	$7,7 \pm 0,4$

Примечание: * $p < 0,001$; ** $p < 0,01$; # $p < 0,05$ в сравнении с контрольной группой.

При определении нейтрофильной колонизационной резистентности слизистой оболочки нижних отделов репродуктивной системы у женщин с ХСО было исследовано общее содержание и функциональная активность нейтрофилов в сравнении с контрольной группой.

В результате проведенного исследования установлено, что в цервикальном и вагинальном секретах встречаются эозинофилы, макрофаги, базофилы и лимфоциты, но доминирующими клетками были нейтрофилы. При изучении функциональной активности нейтрофилов установлено, что нейтрофилы секретов нижнего отдела генитального тракта фагоцитируют частички латекса, причем у нейтрофилов цервикального секрета эта функция проявляется сильнее, чем у гранулоцитов влагалища.

Доказано, что даже после гибели нейтрофилы могут выполнять антимикробную функцию за счет образования внеклеточных ловушек (Neutrophil Extracellular Traps, NETs). В ответ на микробные и немикробные агенты нейтрофилы активно формируют во внеклеточном пространстве сетевидные структуры, которые состоят из нуклеиновых кислот и ферментов. Сравнивая фагоцитарную активность неизмененных нейтрофилов и эффективность улавливания бактерий в нейтрофильных ловушках, определили, что сетки нейтрофилов, которые находятся внеклеточно, способны удерживать больше, чем сам нейтрофил, антигенов (рис.1).

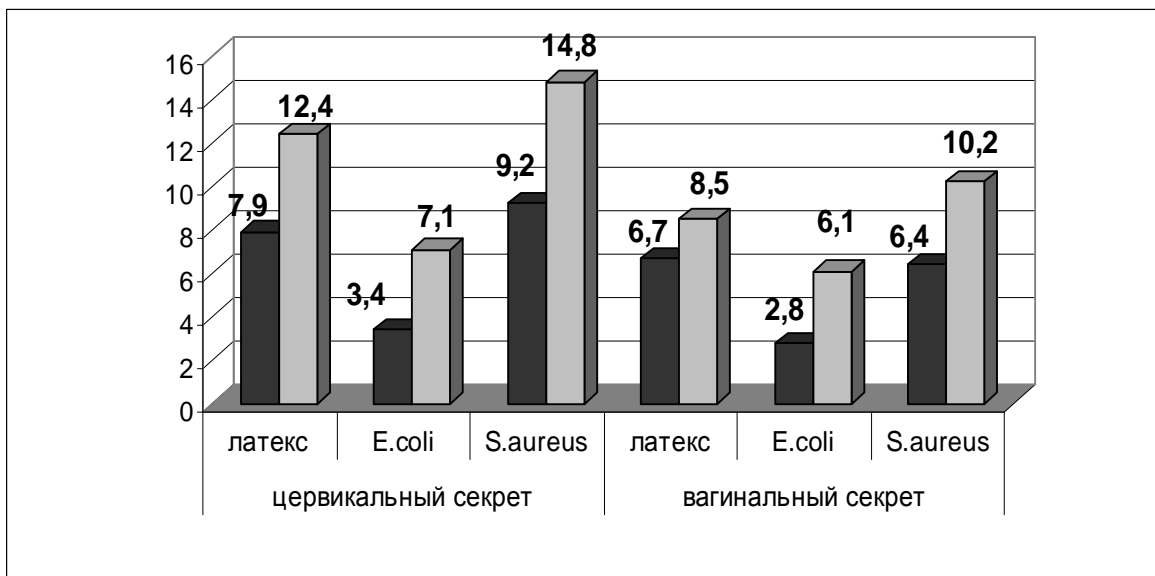


Рис. 1. Количество фагоцитированных частичек латекса, *E. coli*, *S. Aureus*, которые определяются во внеклеточных нейтрофильных ловушках, ус.ед.

Выводы: одним из важных аспектов функционирования клеток, которые обеспечивают защитные особенности организма, является фагоцитоз. Течение фагоцитоза проявляется во времени, однако, на современном этапе, исследуется не сам процесс, а его результат – часть фагоцитирующих клеток, количество частиц, которые поглощают клетки, степень завершенности фагоцитоза, его интенсивность. Кинетику фагоцитоза исследовали, исходя из определения этих интегральных показателей. Изучение кинетики последовательных стадий фагоцитоза позволяет определить качество протекания воспалительного процесса.

Таким образом, бактериальные и микробные агенты стимулируют образование экстрацеллюлярных ловушек, при этом нейтрофил теряет жизнеспособность, но продолжает выполнять защитную функцию. Экстрацеллюлярные ловушки образуются после реализации биологической программы нейтрофилов, то есть после их гибели путем некроза или апоптоза. Можно предположить, что нейтрофильные внеклеточные ловушки, которые образуются в цервикальном канале, способны удерживать не только микроорганизмы, но и сперматозоиды, тем самым могут препятствовать их проникновению и оплодотворению. Поэтому остается актуальным изучение функционального состояния нейтрофилов цервикального и вагинального секрета и разработка методов экспресс - диагностики и терапии при активации физиологической гибели нейтрофилов, так как осложнения неспецифических воспалительных заболеваний органов малого таза с каждым годом приобретает все большего распространения.

References:

1. Parashchuk YS. *The Impact of different createservicea environments on the survival of male reproductive cells: problems of Cryobiology*. 2008. Volume 18, No. 2; 201.
2. Radzinsky VE. *Infertility and in vitro fertilization in the light of controversy (according to the VII world Congress on Controversies in obstetrics, gynecology and fertility: Obstetrics and gynecology*. 2006. No. 1; 60 - 62.

3. *Larsen B. Vaginal microbial flora: composition and influences of host physiology: Ann. Inter. Med. 1982. No. 96; 26 - 30.*
4. *Chistyakov GN. Immune mechanisms of formation of perinatal pathology: diss. ... prof. the honey. sciences. Ekaterinburg, 2005; 368.*
5. *Evershine OV. Immunomodulating therapy in patients with chronic inflammatory diseases of the uterus: Allergology and immunology. 2008. V.9, No. 1; 76.*
6. *Raev AB. Clinical and immunological features of chronic nonspecific oophoritis in the stage of exacerbation and remission: author. diss. ... prof. the honey. sciences. Perm. 2002; 26.*