

сти, внутриклеточного кислородзависимого метаболизма и нейтрофильных внеклеточных ловушек. В динамике при ухудшении клинической картины вышеперечисленные показатели максимально возростали. Обращает на себя внимание тот факт, что количество нейтрофильных внеклеточных ловушек перед смертью пациента резко возростало.

В связи с токсичностью ферментов лизосом и метаболитов кислорода, присутствующих во внеклеточных сетях, а также чрезмерное образование активированными нейтрофилами ДНК-сетей ведет к повреждению эндотелия, появлению очагов внутрисосудистого воспаления, что наряду с действием микроорганизмов и их токсинов, приводит к разви-

тию полиорганной недостаточности и наступлению смерти.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Хамидулина Г. Ф., Габбасова А. А., Стяжкина С. Н. Сепсис в акушерско-гинекологической практике. Наука, техника и образование 2015, 3(9), 66.
2. Долгушин И. И., Торопова Л. Р., Савочкина А. Ю., Абрамовских О. С., Привалова Г. Р. Оценка функциональной активности нейтрофилов периферической крови у больных с сепсисом на первые сутки после постановки диагноза. Российский иммунологический журнал 2015, 9(18), 22-24.
3. Железко В. В., Новикова И. А. Функциональные свойства нейтрофилов крови у пациентов с ревматоидным артритом. Проблемы здоровья и экологии 2015, № 3(45), 50-54.

DYNAMICS OF CHANGES FUNCTIONAL PARAMETERS OF NEUTROPHILS IN SEPTIC PATIENTS WITH A FAROBLE OUTCOME

Dolgushin I. I., Toropova L. R., Savochkina A. Y., Abramovskikh O. S., Chetvernina E. A., Poltorak A. E.

South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia

The study evaluated the functional activity of neutrophils in septic patients with a faroble outcome. In patient with sepsis there were determined increase in all parameters functional activity of neutrophils in first day of diagnostics sepsis. It was established that in the dynamics with improved clinical status, these parameters are falling.

Key words: neutrophils, neutrophilic extracellular traps, sepsis

ФАКТОРЫ ЛОКАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ВНУТРИМАТОЧНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Долгушина В. Ф., Курносенко И. В., Орнер И. Ю.

*ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет»
Минздрава России, Челябинск, Россия*

Целью нашего исследования явилось изучение состояния факторов местного иммунитета у женщин с наличием и отсутствием морфологически верифицированной внутриматочной инфекции для определения изменений, характеризующих ее реализацию во время беременности. Установлено, что состояние локального иммунитета у беременных женщин с ВМИ, с одной стороны характеризовалось повышением провоспалительного потенциала цервикальной слизи, с другой стороны, отражало снижение функциональной активности отдельных звеньев врожденного иммунитета.

Ключевые слова: внутриматочная инфекция, факторы врожденного иммунитета, инфекционная патология

На современном этапе исключительная роль в развитии и сохранении беременности отводится иммунным механизмам, важнейшими из которых является система врожденного иммунитета [1]. Особенно значимыми данные механизмы становятся при наличии инфекционной патологии репродуктивного тракта у беременных женщин. В последнее время большой интерес для клиницистов представляет проблема внутриматочной инфекции (ВМИ) во время беременности [2, 3]. Не смотря на доказанную роль в генезе преждевременных родов, до настоящего времени отсутствуют четкие диагностические критерии ВМИ во время беременности, которыми могут стать иммунологические показатели, отражающие состояние факторов врожденного иммунитета. Еще одной проблемой в изучении иммунных механизмов при ВМИ во время беременности является отсутствие возможности взятия материала непосредственно из очага, т.е. из матки, что предполагает лишь косвенную оценку результатов иммунологического исследования. Многочисленные исследования по проблеме местного иммунитета слизистых оболочек репродуктивного тракта не только показали его значительную автономность, но и дали основания предположить, что воспаление нижнего отдела гениталий регулируется, в основном, факторами локальной защиты. Выполнение шейкой матки ее барьерной функции осуществляется благодаря совокупности механизмов противoinфекционной резистентности, ведущее значение в которой принадлежит нейтрофилам цервикального секрета [4, 5].

Цель: изучение состояния факторов местного иммунитета у женщин с наличием и отсутствием морфологически верифицированной ВМИ для определения изменений, характеризующих ее реализацию во время беременности.

Материалы и методы. Проведено иммунологическое исследование у 188 беременных женщин, взятых методом сплошной выборки на сроке 14-16 недель. Сформированы три группы женщин. В I группу вошли 65 пациенток с инфекционной патологией нижнего отдела гениталий и морфологически верифицированной ВМИ; во II группу – 93 пациентки с наличием инфекционной патологии только нижнего отдела, но без признаков ВМИ в последях; в III (контрольную) – 30 здоровых женщин без инфекционной патологии влагалища и шейки матки и без ВМИ.

Материалом для иммунологического исследования являлась цервикальная слизь, в которой определяли: общее количество лейкоцитов, показатели функциональной активности нейтрофилов (фагоцитоз, внутриклеточную кислородзависимую бактерицидность в НСТ-тесте, лизосомальную активность, показатели жизнеспособности: живые и мертвые клетки, нейтрофильные внеклеточные ловушки, апоптоз); цитокины (IL-1 β , IL-8, IL-17, IL-4, IL-10, RAIL-1, IF- γ , TGF- β), альфа-дефензины 1-3, BPI, sTREM.

Иммунологическое исследование проводилось по стандартным методикам, применяемым в НИИ иммунологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ. Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась с использованием программного статистического пакета Statistica 5.5, SPSS 10.5.5. (StatSoft, USA).

Результаты. В цервикальной слизи у пациенток с ВМИ были установлены изменения, характерные для активного воспалительного процесса. У женщин I и II групп по сравнению с контрольной группой в цервикальной слизи достоверно увеличивалось общее количество лейкоцитов.

У женщин с ВМИ (I группа) на фоне высокого лейкоцитоза в цервикальном секрете наблюдался достоверно более низкий уровень sVE-кадгерина по сравнению со здоровыми беременными и женщинами из II группы. В группах с инфекцией (I, II группы) по сравнению с контрольной группой, в цервикальном секрете возрастали лизосомальная, НСТ-спонтанная активность нейтрофилов и уровень НВЛ. НСТ-индуцированная активность нейтрофилов слизи в I группе женщин была несколько снижена по сравнению со спонтанной активностью. Имело место достоверное увеличение количества НВЛ у женщин из I и II групп по сравнению с контрольной группой.

Также у женщин с ВМИ наблюдалась тенденция к более значимому повышению в цервикальной слизи уровня sTREM (растворимой формы триггерного рецептора, экспрессируемого на различных клетках врожденного иммунитета), что является отражением «функционального напряжения» нейтрофилов, связанного с микробной нагрузкой, и говорит о выраженности локального воспалительного ответа. Концентрация α -дефензинов у женщин с ВМИ достоверно снижалась по сравнению со здоровыми беременными, в то время

как у женщин с поражением только нижнего отдела гениталий она оставалась на уровне контрольных значений. Уровни IL-1 β , IL-8, IL-17, TGF- β имели однонаправленные сдвиги и достоверно возрастали в цервикальной слизи у женщин из I и II групп по сравнению со здоровыми беременными. Концентрации IL-4, IL-10 и IFN- γ менялись только у женщин с ВМИ. При этом уровни IL-4 и IFN- γ достоверно снижались, а IL-10, наоборот, возрастал. Выявленные изменения цитокинового баланса у женщин с ВМИ могут говорить, о возможной дифференцировке местных Т-лимфоцитов в сторону доминирования именно иммуносупрессорных Т-регуляторных клеток – iTreg. Данные механизмы с одной стороны, способствуют защите окружающих тканей от избыточного повреждающего действия участников воспалительного процесса, с другой стороны, супрессии подвергаются и реакции, обеспечивающие эффективную противомикробную защиту.

Выводы. Таким образом, состояние локального иммунитета у беременных женщин

с ВМИ, с одной стороны характеризовалось повышением провоспалительного потенциала цервикальной слизи, с другой стороны, отражало снижение функциональной активности отдельных звеньев врожденного иммунитета.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Макаров О. В., Озолина Л. А., Сумеди Т. Н. Изменение показателей иммунитета у пациенток с невынашиванием беременности инфекционного генеза в I триместре. Рос.вестн. акушера-гинеколога 2008, 6, 28-32.
2. Higgins R. D., Saade G., Polin R. A. [et al.]. Evaluation and Management of Women and Newborns With a Maternal Diagnosis of Chorioamnionitis. *Obstet. Gynecol.* 2016, 127, 3, 426-436.
3. Conti N., Torricelli M., Voltolini C. Term histologic chorioamnionitis: a heterogeneous condition. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2015, 188, 34-38.
4. Долгушин И. И., Андреева Ю. С., Савочкина А. Ю. Нейтрофильные ловушки и методы оценки функционального статуса нейтрофилов. Изд-во РАМН, Москва, 2009, 204 с.
5. Долгушин И. И., Бухарин О. В. Нейтрофилы и гомеостаз. УрОРАН, Екатеринбург, 2001, 288 с.

LOCAL IMMUNITY FACTORS IN PREGNANT WOMEN WITH INTRAUTERINE INFECTION

Dolgushina V. F., Kurnosenko I. V., Horner I. Yu.

South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia

The aim of our study was to study local immunity factors in pregnant women with and without morphologically verified intrauterine infection and to identify changes that can mark its implementation during pregnancy. We established that local immunity in pregnant women with intrauterine infection had increased proinflammatory capacity of cervical mucus at one hand and on the other hand had functional activity reduction in particular innate immunity factors.

Key words: intrauterine infection, innate immunity factors, infectious pathology