

ровали на протяжении 3 суток при 37⁰ С. Далее инкубируемые ДК снимались с пластика культуральных флаконов при помощи раствора Версена, дважды отмывались средой RPMI - 1640 и ресуспендировались в физиологическом растворе. В качестве контроля использовали ДК, к которым добавляли фактор некроза опухоли (TNF- α) для индукции созревания ДК, также использовались незрелые ДК.

Вакцинация мышей. Мышам вводили по 5 млн ДК (на особь) подкожно трижды с интервалом в 2 недели, контрольной группе вводили физиологический раствор.

Результаты

В различных сериях экспериментов выживаемость иммунизированных мышей, зараженных обсадно - летальной дозой (10 ЛД₅₀) составила 50-80%. При этом у вакцинированных животных, в отличие от контрольной группы не отмечалось признаков интоксикации. Полученные эффекты являются специфическими в силу того, что выживаемость наблюдалась в группе животных, которым вводился зрелые ДК, пульсированные лизатом *K. Pneumoniae*. Во всех остальных группах, в которых мышам вводились зрелые ДК (ДК+TNF- α) либо незрелые, ДК, также как в контроле отмечалась 100% гибель животных.

СОСТОЯНИЕ СИСТЕМНОГО И ЛОКАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ МОРОФОЛОГИЧЕСКИХ ТИПАХ РОСТА МИОМЫ МАТКИ

Мальшикина А.И., Сотникова Н.Ю.,
Анциферова Ю.С., Перетятко Л.П.

ГУ «Ивановский НИИ материнства и детства
им. В.Н.Городкова Минздрава России»,
Иваново

Несмотря на длительную историю изучения, этиология и патогенез миомы матки остаются дискуссионными. По-прежнему быстрорастущая миома матки является наиболее частым показанием к удалению матки у женщин детородного возраста. Различают два морфологических типа быстрого роста миомы матки - «истинный» (за счет пролиферации миогенных элементов) и «ложный», в основе которого лежат нарушение питания узлов, отек, дегенеративные изменения в опухоли (Г.А.Савицкий, 2000). Представляет интерес, какие особенности иммунной системы характеризуют различные варианты быстрого роста опухоли.

Цель: установить особенности системного и локального иммунитета у женщин с быстрорастущей миомой матки в зависимости от морфологического типа роста опухоли.

Материалы и Методы исследования. В исследование включены 54 женщины позднего репродуктивного возраста с быстрорастущей миомой матки: 24 пациентки с «истинным» характером роста опухоли и 32 – с «ложным» ростом опухоли. Группу контроля составили 31 фертильных здоровых женщин. Материал для исследования - периферическая кровь, перитонеальная жидкость. Характер роста опухоли был подтвержден морфологическим исследованием удален-

ной матки. Оценивались локализация, размеры, наличие отека и вторичных изменений в узлах. «Истинный» рост миомы подтверждали с помощью гистологических методик: окраска гематоксилином и эозином, по ван-Гизону, гистометрии. Оценку экспрессии активационных и адгезивных молекул на поверхности лимфоцитов проводили с использованием моноклональных антител («Клоноспектр», Москва) методом проточной цитометрии на аппарате «FACSscan».

Результаты. Женщины с быстрорастущей миомой матки при различных вариантах роста опухоли были сопоставимы по среднему возрасту (43,2 \pm 1,04 и 43,9 \pm 0,9 года), особенностям менструальной и репродуктивной функции, экстрагенитальной патологии, сопутствующей генитальной инфекции. У основной массы больных была установлена подбрюшинно-межмышечная локализация миоматозных узлов, однако подбрюшинные узлы чаще характеризовались «истинным» характером роста, а межмышечно-подслизистые – «ложным» (p<0,05, p<0,02 соответственно). При «ложном» характере роста опухоли общие размеры матки чаще превышали 14 недель беременности, а миоматозные узлы обычно были единичными, тогда как при наличии «истинного» роста опухоль чаще была множественной (p<0,05). Давность заболевания миомой матки при «истинном» росте опухоли была достоверно больше, чем при «ложном» (p<0,05).

При анализе состояния иммунокомпетентных клеток периферической крови пациенток с различным характером быстрого роста миомы матки в сравнении друг с другом и со здоровыми женщинами было установлено, что иммунными маркерами «истинного» роста миомы матки на системном уровне являются снижение продукции Т-лимфоцитов с цитотоксической активностью (CD8+) и резкое повышение CD38+ позитивных Т-лимфоцитов. «Ложный» рост миомы матки сопровождается повышенной продукцией естественных киллеров (CD16+), что может быть связано с наличием воспалительного процесса, сопутствующим вторичным изменениям опухоли.

При сравнении особенностей популяционного состава и активации перитонеальных лимфоцитов женщин трех групп установлено, что высокое содержание естественных киллеров (CD16+) и повышенная экспрессия маркеров поздней активации лимфоцитов были характерны для женщин с «ложным» ростом опухоли. Данные параметры при «истинном» характере роста миомы матки не отличались от таковых у здоровых женщин за исключением повышенного показателя CD38-позитивных лимфоцитов, который как на системном, так и на локальном уровне является маркером быстрого роста миомы матки (А.И. Мальшикина, 2004).

Выводы: высокое содержание активированных лимфоцитов в перитонеальной жидкости и естественных киллеров как в периферической крови, так и в перитонеальной жидкости при наличии «ложного» роста миомы матки можно расценивать как активацию иммунного ответа клеточного типа на наличие воспалительного процесса, сопутствующего дегенеративным процессам, происходящим в опухоли. Увеличение количества CD38 - позитивных лимфоцитов на

системном и локальном уровнях у женщин с миомой матки является маркером «истинного» роста опухоли.

Работа поддержана грантами Президента РФ НШ-2245.2003.4 и МК-1270.2004.7.

**ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ
ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ
МАКРОФАГОВ ЭНДОМЕТРИЯ У ЖЕНЩИН С
МИОМОЙ МАТКИ ПОД ВЛИЯНИЕМ
ПРЕПАРАТА «СУПЕРЛИМФ»**

Мальшикина А.И., Анциферова Ю.С.,
Сотникова Н.Ю., Колганова И.А.

*Иваново, Россия, ГУ «Ивановский НИИ материнства
и детства им. В.Н.Городкова Минздрава России»*

Миома матки – доброкачественная опухоль, частота встречаемости которой у гинекологических больных достигает 35% (И.С.Сидорова, 2003). В последние годы теория патогенеза миомы матки обогатилась многочисленными данными об участии иммунной системы в развитии данного заболевания. Наибольший интерес вызывают вопросы патогенеза быстрого роста миомы матки, поскольку это осложнение наиболее часто приводит к радикальным операциям у женщин репродуктивного возраста. В наших исследованиях (2003, 2004) показано, что изменение некоторых иммунологических показателей периферической крови и перитонеальной жидкости у больных миомой матки можно использовать в качестве прогностических критериев быстрого роста опухоли. Однако до настоящего времени не исследовано функциональное состояние иммунокомпетентных клеток эндометрия у женщин с миомой матки, остаются неизученными вопросы возможности применения иммуномодулирующих препаратов при данной патологии. Иммунотропный препарат «Суперлимф» представляет собой стандартизированный комплекс цитокинов, среди которых определена активность интерлейкинов, фактора некроза опухоли α , фактора, ингибирующего миграцию фагоцитов, трансформирующего фактора роста β (Л.В.Ковальчук и соавт., 2003). Основной механизм действия «Суперлимфа» связан с активацией клеток фагоцитарного ряда и фибробластов. Препарат стимулирует фагоцитоз макрофагов и нейтрофилов, выработку ими активных форм кислорода и азота, продукцию клетками собственных цитокинов, активирует противоопухолевую цитотоксичность, обладает противовирусным эффектом.

Цель исследования - изучить *in vitro* влияние препарата «Суперлимф» на показатели функциональной активности эндометриальных макрофагов женщин с миомой матки при различных темпах роста опухоли.

Материалы и методы исследования: в исследование включены 18 пациенток позднего репродуктивного возраста с интерстициальной миомой матки – 8 с миомой матки стабильно малых размеров и 9 с быстрорастущей миомой матки больших размеров (свыше 12 - ти недельного срока беременности). Материал для исследования – эндометрий, полученный при раздельном диагностическом выскабливании на 3–5 день менструального цикла. Фракцию макрофа-

гальных клеток выделяли из эндометриальной ткани стандартным безферментативным методом. Макрофаги инкубировали с препаратом «Суперлимф» в концентрации 1 мг/мл в течение 1 часа при 37 С, далее определяли спонтанную (НСТ) и стимулированную зимозаном (НСТз) НСТ активность клеток и рассчитывали индекс фагоцитарного резерва по формуле: НСТз-НСТ/НСТ. Показатели макрофагов, инкубированных в тех же условиях в Среде 199, использовали в качестве контроля.

Результаты. При анализе полученных результатов было установлено, что в обеих группах женщин с миомой матки воздействие препарата «Суперлимф» не вызывало изменений уровня спонтанной НСТ - активности эндометриальных макрофагов, но усиливало ответ клеток на стимуляцию зимозаном, что приводило к достоверным повышением значений индекса фагоцитарного резерва. Следует отметить, что в группе женщин с быстрорастущей миомой матки влияние Суперлимфа на функциональный резерв фагоцитов был более выражен. Известно, что снижение резерва функциональной активности фагоцитов свидетельствует о неспособности клеток развивать адекватный ответ на дополнительную стимуляцию и часто имеет место при хронических воспалительных процессах. В литературе имеются сведения о том, что локальная хроническая инфекция может быть одним из триггерных механизмов, лежащих в основе иммунных нарушений при миоме матки.

Выводы: стимулирующее воздействие препарата Суперлимф на уровень функционального резерва фагоцитарных клеток эндометрия без дополнительного воздействия на спонтанную активацию фагоцитов может усиливать противоинфекционный локальный ответ у женщин с миомой матки. Полученные результаты свидетельствуют о возможности разработки новых методов консервативного лечения пациенток с миомой матки, основанных на применении иммуномодуляторов, в частности методов локальной цитокинотерапии.

Работа поддержана грантами Президента РФ НШ-2245.2003.4 и МК-1270.2004.7.

**МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ ФАГОЦИТАРНОЙ
АКТИВНОСТИ КЛЕТОК УРОГЕНИТАЛЬНОГО
ТРАКТА**

Маркелова Е.В., Юцковская И.А.,
Анцупов С.Н., Курлеева Т.Ю.

*Владивостокский государственный
медицинский университет,
Владивосток*

Нейтрофильные гранулоциты являются важнейшими факторами тканевой резистентности. Их функциональная активность регулируется цитокинами и другими секреторными продуктами. От состояния функциональной активности этих фагоцитирующих клеток во многом зависит устойчивость ткани к микробной агрессии, острота ранней фазы воспаления и его исходы.

Целью исследования было охарактеризовать фагоцитарную активность клеток урогенитального трак-