

Агарков Н.М.^{1*}, Афанасова Е.П.¹, Шопков В.Н.², Гонтарев С.Н.¹

МНОГОКРИТЕРИАЛЬНАЯ МАТЕМАТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА ПРИ ОСТРОМ ЭНДОМЕТРИТЕ

¹ФГБОУ ВПО "Юго-Западный государственный университет" Минобрнауки РФ, 305040, Курск, Россия;

²ФГБОУ ВПО "Курский государственный университет" Минобрнауки РФ, 305040, Курск, Россия

*Агарков Николай Михайлович. E-mail: 20.12.1992@bk.ru

♦ При оценке параметров клеточного иммунитета на системном уровне у 132 больных острым эндометритом с помощью моноклональных антител и последующем многокритериальном математическом анализе выявленных изменений установлено ведущее диагностическое значение абсолютного числа Т-хелперов и натуральных киллеров, относительного содержания Т-хелперов. Другие шесть изученных показателей клеточного иммунитета в крови имеют второстепенное значение для диагностики острого эндометрита. Проведенная многокритериальная математическая оценка позволила сократить количество определяемых иммунологических параметров при данной патологии.

Ключевые слова: острый эндометрит; клеточный иммунитет; многокритериальный математический анализ.

Agarkov N.M.¹, Afanasova E.P.¹, Shopkov V.N.², Gontarev S.N.¹

THE MULTI-CRITERION MATHEMATICAL EVALUATION OF CONDITION OF CELLULAR IMMUNITY UNDER ACUTE ENDOMETRITIS

¹The Southern west state university of Minobrnauki of Russia, 305040 Kursk, Russia;

²The Kursk state university of Minobrnauki of Russia, 305004 Kursk, Russia

♦ The evaluation of parameters of cellular immunity at systemic level was made using monoclonal antibodies. The sampling consisted of 132 patients with acute endometritis. The multi-criterion mathematical analysis was applied to detected alterations. The leading diagnostic value of absolute number of T-helpers and natural killers and relative content of T-helpers was established. The other six examined indicators of cellular immunity in blood have secondary value for diagnostic of acute endometritis. The implemented multi-criterion mathematical evaluation made it possible to reduce number of determinate immunologic parameters under given pathology.

Keywords: acute endometritis; cellular immunity; multi-criterion mathematical analysis.

Острый эндометрит (ОЭ) в современных условиях имеет высокую распространенность, достигая в отдельных регионах 800—900 случаев на 100 000 женщин без тенденции к снижению, и вызывает патологические изменения в различных органах и системах, в том числе в состоянии иммунной системы [1—4].

Показано, что ОЭ и обострение хронического эндометрита вызывают стойкие нарушения иммунной системы, сохраняющиеся иногда и в период ремиссии [1, 5]. У родильниц с ОЭ после кесарева сечения развивается клеточный и гуморальный иммунодефицит [5]. Исследование иммунного статуса у больных с ОЭ после родов позволило обнаружить наличие признаков иммунодепрессии, снижение абсолютного и относительного содержания большинства изучаемых показателей Т- и В-клеточного звена иммунной системы, инверсию иммунорегуляторного индекса (CD4⁺, CD8⁺), HLA-DR-активированных моноцитов [6]. Однако многокритериальная оценка диагностической значимости нарушений клеточного иммунитета с применением математических методов при ОЭ практически не выполняется, что снижает результативность проводимых исследований.

Целью настоящего исследования является поликритериальный количественный анализ информативности разномодальных показателей системного клеточного иммунитета для отбора наиболее диагностически значимых при ОЭ.

В стационарных условиях обследованы 132 больных ОЭ, составивших основную группу, сопоставимую по основным клинико-демографическим характеристикам с контролем (54 здоровые женщины). Субпопуляционный состав лимфоцитов в периферической крови определяли с помощью моноклональных антител CYTO-STAT tetraCHROM. При обработке результатов прово-

дили корреляционный анализ, использовали программу Statistica 6.0, рассчитывали показатели сдвига, дезинтеграции и информативность Кульбака.

Изучение с диагностической целью параметров клеточного иммунитета на системном уровне показало, что все они достоверно изменялись вследствие развития ОЭ (табл. 1). Так, абсолютное и относительное число Т-лимфоцитов, Т-хелперов и Т-супрессоров в крови пациенток основной группы репрезентативно снизилось. Достоверно уменьшился и индекс расстройств иммунитета (ИРИ). Возникновение заболевания сопровождалось наиболее значительным снижением содержания натуральных киллеров и Т-супрессоров в крови.

В иммунограммах больных родильниц с ОЭ отмечается уменьшение абсолютного числа лимфоцитов и клеток, несущих маркеры CD3⁺, CD4⁺ и CD22⁺, а также концентрации IgG, что свидетельствует о снижении хелперной активности и недостаточной функции гуморального иммунитета [5]. При остром послеродовом эндометрите, осложненном сепсисом, выявлено выраженное снижение уровня общей популяции Т-лимфоцитов как по относительным ($30,8 \pm 1,1\%$), так и по абсолютным значениям ($0,51 \pm 0,03$), незначительное увеличение относительного содержания в пуле Т-лимфоцитов зрелых CD3⁺ [6].

Содержание лимфоцитов, обладающих хелперно-индукторными свойствами (CD4⁺), оказалось повышенным в относительных величинах. Следует отметить преобладание процентного содержания CD5⁺-лимфоцитов, существенное преобладание лимфоцитов с супрессорно-цитотоксическим эффектом (CD8⁺). Указанные изменения в субпопуляционных соотношениях Т-лимфоцитов приводят к существенной инверсии иммунорегуляторного индекса, значение которого значительно снижается ($0,850 \pm 0,022$; $p < 0,05$) [6].

Таблица 1

Параметры клеточного звена иммунитета у обследуемых			
Показатели	Пациентки с ОЭ	Здоровые	Репрезентативность различий <i>p</i>
Т-лимфоциты, · 10 ⁹ /л	0,9±0,12	1,3±0,11	<0,05
Т-лимфоциты, %	49,6±0,78	67,4±1,21	<0,001
Т-хелперы, · 10 ⁹ /л	0,4±0,08	0,7±0,09	<0,05
Т-хелперы, %	31,3±0,68	42,6±0,67	<0,001
Т-супрессоры, · 10 ⁹ /л	0,2±0,01	0,4±0,01	<0,001
Т-супрессоры, %	17,0±0,89	28,2±1,11	<0,001
Натуральные киллеры, · 10 ⁹ /л	0,1±0,02	0,3±0,01	<0,001
Натуральные киллеры, %	5,7±0,23	12,6±0,67	<0,001
ИРИ, усл. ед.	2,0±0,05	1,75±0,02	<0,001

Таблица 2

Величина дезинтеграции и сдвигов параметров клеточного иммунитета на системном уровне у больных ОЭ		
Показатель клеточного иммунитета в крови	Показатель сдвига, %	Показатель дезинтеграции
CD3 ⁺ , · 10 ⁹ /л	-30,8	11,3
CD3 ⁺ , %	-26,4	13,6
CD4 ⁺ , · 10 ⁹ /л	-42,9	24,2
CD4 ⁺ , %	-26,5	23,8
CD8 ⁺ , · 10 ⁹ /л	-50,0	10,5
CD8 ⁺ , %	-39,7	12,4
CD16 ⁺ , · 10 ⁹ /л	-66,7	21,0
CD16 ⁺ , %	-54,8	14,5
ИРИ, усл. ед.	-19,0	7,7
Сумма	356,8	139,0

Оценка диагностической значимости произошедших сдвигов свидетельствует о том, что при ОЭ максимальное снижается абсолютное и относительное содержание в крови натуральных киллеров (табл. 2).

На системном уровне клеточного иммунитета наблюдается также уменьшение представительности Т-супрессоров (CD8⁺). О достаточной стабильности ИРИ можно судить по низкой величине показателей сдвига и дезинтеграции. Высокий показатель дезинтеграции установлен для клеток CD16⁺, что указывает на важность данного компенсаторного сдвига натуральных киллеров. Немного ниже параметр дезинтеграции Т-хелперов и Т-супрессоров в крови.

Построение графической модели установленных сдвигов в состоянии клеточного иммунитета на системном уровне демонстрирует выраженность изменений по сравнению с контрольной группой для кластера дифференцировки CD16⁺ как в абсолютном, так и в относительном содержании этих иммунных клеток в периферической крови (рис. 1). К параметрам здоровых женщин ближе других находится ИРИ. Полученная модель показывает также, что у пациенток с ОЭ все параметры клеточного звена иммунитета на системном уровне значительно ниже, чем в контрольной группе.

Особенности сдвигов в клеточном звене иммунитета на системном уровне при ОЭ нашли отражение в корреляционной модели (рис. 2). Уровень Т-лимфоцитов в крови имеет прямую значимую связь с CD4⁺ и естественными киллерами (CD16⁺). Между

абсолютным содержанием Т-хелперов выявлена прямая зависимость с CD3⁺, CD8⁺ и ИРИ. Т-супрессоры имеют также прямую корреляцию с ИРИ и криволинейную связь с CD16⁺. Между ИРИ и числом Т-лимфоцитов установлено обратное соотношение. В группе здоровых женщин отмечена прямая связь CD3⁺ с CD4⁺, CD16⁺. Кроме того, кластер дифференцировки CD4⁺ взаимосвязан с фенотипом CD8⁺.

Анализ корреляционных моделей указывает на повышение сопряженности внутрисистемных отношений между составляющими клеточного иммунитета у больных с ОЭ, что подтверждается наличием девяти корреляционных связей против трех в контрольной группе. Возникновение патологического процесса сопровождается формированием криволинейной зависимости.

Установленные изменения в содержании различных кластеров дифференцировки иммунных клеток в крови встречаются практически в половине случаев (табл. 3). Наиболее часто встречаются отклонения в абсолютном и относительном содержании Т-хелперов и натуральных киллеров, что свидетельствует о важной диагностической значимости данных параметров клеточного иммунитета на системном уровне. Названным показателям

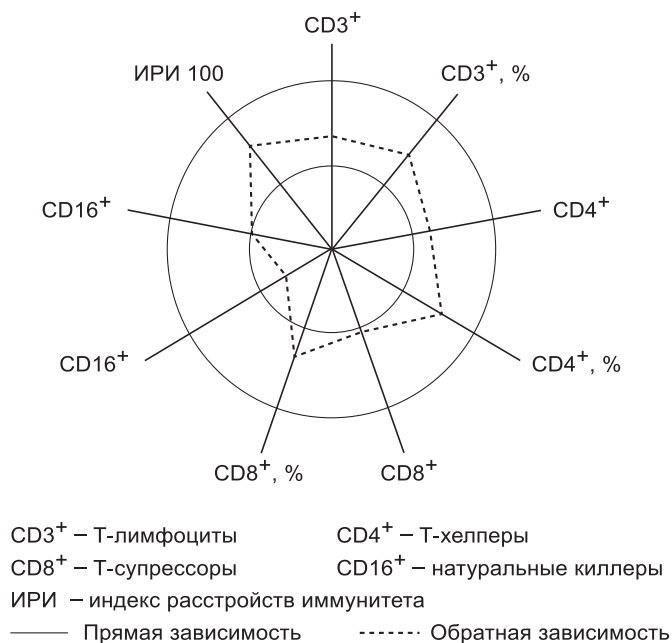


Рис. 1. Графическая модель сдвигов параметров системного клеточного иммунитета при ОЭ.

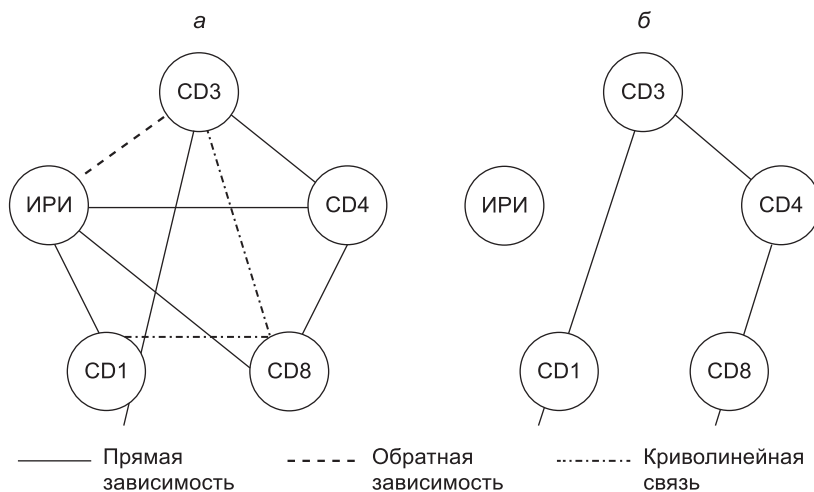


Рис. 2. Модели внутрисистемных связей абсолютных параметров клеточного иммунитета в крови у пациенток с ОЭ (а) и здоровых женщин (б).

Таблица 3

Мера информативности и встречаемости изменений системного клеточного иммунитета при ОЭ

Уровень показателей	Частота встречаемости, %		Информативность
	основная группа	контроль	
Т-лимфоциты ниже $1,0 \cdot 10^9/\text{л}$	48,6±4,35	1,6±1,16	348,4
Т-лимфоциты менее 53 %	51,3±4,35	1,2±1,00	408,5
Т-хелперы менее $0,6 \cdot 10^9/\text{л}$	57,4±4,30	0,9±0,87	509,8
Т-хелперы ниже 35,0 %	55,8±4,32	0,8±0,82	507,0
Т-супрессоры ниже $2 \cdot 10^9/\text{л}$	44,5±4,32	1,1±0,96	348,7
Т-супрессоры менее 20%	45,7±4,33	1,3±1,04	343,2
Натуральные киллеры ниже $0,2 \cdot 10^9/\text{л}$	53,9±4,33	0,7±0,77	501,8
Натуральные киллеры менее 70%	47,4±4,34	1,1±0,96	378,4
ИРИ ниже 1,8 усл. ед.	42,6±4,30	1,4±1,09	319,3

соответствуют максимальные величины информативности Кульбака. В целом же информативность кластеров дифференцировки и ИРИ является высокой.

Для других воспалительных заболеваний органов малого таза среди иммунологических показателей наибольшей информативностью обладает стимулированный тест восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест). Достоверными признаками острого сальпингоофорита с мелкоочаговой дегенерацией яичников служат высокие цифры фагоцитарного числа, спонтанного НСТ-теста, интерлейкина-6. Существенно ниже информативность IgG и интерлейкина-1β [7].

Проведенная многокритериальная математическая оценка по интермодальным показателям сдвига, дезинтеграции, информативности выявила их диагностическую значимость для ОЭ. При этом наибольшую диагностическую ценность из девяти изученных параметров клеточного иммунитета представляют абсолютное число Т-хелперов и натуральных киллеров, относительное содержание Т-хелперов. Сказанное позволяет рекомендовать сократить число определяемых показателей клеточного иммунитета и определять указанные три параметра при обследовании больных ОЭ, а также указывает на необходимость коррекции иммунологических нарушений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гонтарев С.Н. Интеграция многокритериального и многомерного математического анализа для рациональной диагностики

- гинекологической патологии. *Известия Юго-Западного государственного университета*. 2012; 2 (ч. 2): 220—3.
2. Меджидова Д.Р. Преимущества применения озono-лазерной и лимфотропной терапии в комплексном лечении женщин с послеродовым эндометритом. *Вестник новых медицинских технологий*. 2007; 93—5.
3. Серов В.Н., Царегородцева М.В. Хронические воспалительные заболевания органов малого таза: оценка риска развития аутоиммунной овариальной недостаточности. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2008; 8(5): 4—9.
4. Яковлев А.П. Дискриминантный метод в выявлении больных острым сальпингоофоритом. *Известия Юго-Западного государственного университета*. 2012; 2(ч. 2): 209—15.
5. Анохова Л.И., Патенюк А.В., Загородная Э.Д. Влияние ронколейкина на состояние иммунитета и гемостаза у родильниц с эндометритом после кесарева сечения. *Журнал акушерства и гинекологии*. 2008; 1: 40—5.
6. Магомедова З.А., Магомедова П.М., Магомедов М.М. Эндометрическая иммунофармакотерапия с лазерным облучением грудного лимфатического протока в комплексном лечении острого послеродового эндометрита, осложненного сепсисом. *Уральский медицинский журнал*. 2007; 2: 39—42.
7. Яковлев А.П., Будник И.В. Многокритериальный анализ диагностической информативности гематологических параметров при остром сальпингоофорите. *Ученые записки Орловского государственного университета*. 2012; 4: 115—8.

REFERENCES

1. Gontarev S.N. The integration of multi-dimensional and of the mathematical analysis for rational diagnosis of gynecological pathology. *Izvestiya Jugo-Zapadnogo gosudarstvennogo universiteta*. 2012; 2 (Pt 2): 220—3. (in Russian)
2. Medzhidova D.R. The advantages of using ozone-lymphotropic and laser therapy in treatment of women with postpartum endometritis. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2007; 14(1): 93—5. (in Russian)
3. Serov V.N., Tsaregorodtseva M.V. Chronic inflammatory diseases of the pelvic organs: The valuation is the risk of autoimmune ovarian failure. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa*. 2008; 8(5): 4—9. (in Russian)
4. Yakovlev A.P. Discriminant method to identify patients with acute salpingoophoritis. *Izvestiya Jugo-Zapadnogo gosudarstvennogo universiteta*. 2012; 2 (Pt 2): 209—15. (in Russian)
5. Anokhova L.I., Patenyuk A.V., Zagorodnaya E.D. Ronkolejkina effect on the immune status and hemostasis in postpartum women with endometritis after cesarean. *Zhurnal akushestva i ginekologii*. 2008; 1: 40—5.
6. Magomedov Z.A., Magomedov P.M., Magomedov M.M. Endometrial immunofarmakoterapiya with a laser irradiation of thoracic duct in the complex treatment of acute post-partum endometritis, complicated by sepsis. *Ural'skiy meditsinskiy zhurnal*. 2007; 2: 39—42.
7. Yakovlev A.P., Budnik I.V. Multi-criteria analysis of the diagnostic informative hematological parameters in acute salpingoophoritis. *Uchenye zapiski Orlovskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2012; 4: 115—8.

Поступила 16.10.13
Received 16.10.13

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014

УДК 616.379-008.64-07:616.153.915-39

Микаелян Н.П. *, Гурина А.Е., Нгуен Х.З., Терентьев А.А., Микаелян К.А.

ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ ПРОЦЕССОМ ПЕРОКСИДАЦИИ ЛИПИДОВ, АКТИВНОСТЬЮ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ И ЖИРНОКИСЛОТНЫМ СОСТАВОМ КРОВИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1-ГО ТИПА И ПРИ ЕГО ОСЛОЖНЕНИЯХ

ГБОУ ВПО "Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова"
Минздрава России, 117997 Москва, Россия

*Микаелян Нина Погосовна. E-mail: ninmik@yandex.ru

♦ Результаты исследования свидетельствуют о том, что сахарный диабет 1-го типа (СД-1) у пациентов сопровождается дислипидемией атерогенного характера, активацией процессов липидной пероксидации, проявляющейся повышением содержания как первичных, так и вторичных продуктов перекисного окисления липидов, а также нарушениями в системе антиоксидантной защиты (АОЗ). У пациентов с СД-1 повышение суммарного содержания насыщенных жирных кислот (ЖК) в основном за счет миристиновой кислоты сопровождалось снижением суммарного содержания