

**Apoptosis of lymphocytes and cellular immunity factors
in patients with bacterial vaginosis**
Rzayeva L.¹, Javadzade M.², Kerimov S.³ (Азербайджанская Республика)
Апоптоз лимфоцитов и клеточные факторы иммунитета
у больных бактериальным вагинозом
Рзаева Л. Ф.¹, Джавадзаде М. М.², Керимов С. Г.³ (Republic of Azerbaijan)

¹Рзаева Лейла Фархад Кызы / Rzayeva Leyla Farhad kizi – дерматовенеролог,

Городской кожно-венерологический диспансер;

²Джавад-заде Мир-Риад Мир-Мамед оглы / Javad-zade Mir-Riad Mir-Mamed oglu - доктор медицинских наук,
профессор;

³Керимов Санан Гуси оглы / Kerimov Sanan Gusi oglu – доктор медицинских наук, заведующий кафедрой,
кафедра дерматовенерологии,

Азербайджанский государственный институт усовершенствования врачей им. А. Алиева, г. Баку, Азербайджанская
Республика

Аннотация: представлены результаты иммунофенотипирования лимфоцитов у женщин с бактериальным вагинозом и хламидиозом, маркера активации (CD95+) и морфологических признаков апоптоза лимфоцитов. Выявлено иммунодефицитное состояние клеточных факторов, повышение готовности лимфоцитов к апоптозу (CD95+) и лишь в единичных лимфоцитах - морфологические признаки позднего апоптоза.

Abstract: the paper presents the results of immunophenotyping of lymphocytes in women with bacterial vaginismus and chlamydia, a marker of activation (CD95+) and morphological signs of apoptosis of lymphocytes. Revealed immunodeficiency cellular factors, the readiness of lymphocytes to apoptosis (CD95+) and only in isolated lymphocytes - morphological signs of late apoptosis.

Ключевые слова: бактериальный вагиноз, хламидиоз, морфология лимфоцитов, CD95+ маркер апоптоза.

Keywords: bacterial vaginosis, chlamydia, morphology of lymphocytes, CD95+ marker of apoptosis.

Бактериальный вагиноз (БВ) – инфекционно-невоспалительное заболевание, связанное с дисбиозом влагалищного биотопа, сопровождающееся чрезмерно высокой концентрацией облигатно и факультативно-анаэробных условно-патогенных микроорганизмов и резким снижением концентрации молочнокислых влагалищных бактерий. БВ - распространенное заболевание, частота которого колеблется от 12 до 42 % в структуре заболеваний половых органов [1]. Причины, способствующие возникновению и рецидивирующему течению БВ определяются свойствами возбудителя. *Gardnerella vaginalis* – грамвариабельный полиморфный микроорганизм, участвующий в образовании «ключевых клеток» (Glue cells) при БВ. При БВ вырабатываемые метаболиты *G. vaginalis* ингибируют привлечение лейкоцитов, подавляют функциональную активность нейтрофилов и лимфоцитов, обладают выраженными цитотоксическими свойствами [2]. На настоящий момент огромный интерес представляет экспрессия CD95+ антигена лимфоцитами, поскольку лимфоциты чувствительны к *Fas*-опосредованному апоптозу [3]. Важной представляется оценка роли апоптоза лимфоцитов в качестве основного проявления ответа лимфоцитов на инфекцию.

Цель исследования - изучение экспрессии CD95+ на лимфоцитах, морфологии лимфоцитов и состояние клеточного иммунитета у пациенток БВ.

Материал и методы. Под наблюдением находились 15 женщин больных БВ. Группу практически здоровых составили 12 женщин без гинекологической патологии. Возраст обследованных колебался от 25 до 32 лет и существенно не отличался от среднего возраста группы здоровых. Для выявления поверхностного маркера (антигена) CD95+ и субпопуляционного состава лимфоцитов были использованы моноклональные антитела, имеющие соответствующую направленность и специфичность, конъюгирующие с люминесцирующим красителем. Фенотипирование лимфоцитов проводили с использованием набора моноклональных антител (ООО «Сорбент», Москва) для определения Т-лимфоцитов (CD3+), Т-хелперов (CD4+), цитотоксических супрессоров (CD8+) В-лимфоцитов (CD 19+), натуральных киллеров (CD56+) и апоптоз лимфоцитов (CD95+) методом иммунофлюоресценции. Апоптоз лимфоцитов определяли с помощью световой микроскопии в тонких мазках крови, окрашенных по Романовскому-Гимзе [4].

Результаты и обсуждение. У больных БВ при фенотипировании лимфоцитов выявлено статистически незначимое снижение относительного содержания основных популяций Т-лимфоцитов CD3+(57,0±1,3 %), CD4+(29,9±1,0 %), CD8+(27,0±0,8 %). Субпопуляционный индекс был снижен как за счет снижения количества CD4+, так и за счет снижения CD8+ клеток и в среднем составил 1,08±0,05.

Значительное повышение В-лимфоцитов (CD19+) сочеталось с более высоким уровнем CD56+клеток относительно практически здоровых ($p<0,05$). По результатам анализа экспрессии CD95+ было выявлено снижение уровня этого маркера, что может быть связано с иммуносупрессией в данной группе. Таким образом, невыраженная степень системного иммунного ответа у женщин с БВ зависит, по-видимому, от того, что *G. Vaginalis* и медиаторы влагалищного эпитопа при этом являются слабыми иммуногенами. Апоптоз является такой же фундаментальной генетической программой, как пролиферация, дифференциация или пребывание клеток в покоем состоянии. Морфологические характеристики самой гибели клетки одинаковы независимо от вида пусковых моментов апоптоза. Морфологические изменения апоптоза клеток становятся видимыми при световой микроскопии только с началом необратимых изменений в ядре и цитоплазме [5]. Лимфоциты условно здоровых в световой микроскопии лейкоформулы имели правильную округлую форму, клеточная мембрана ровная, без выпячиваний и инвагинаций. Ядро, как правило, занимает большую часть клетки, округлой формы, расположено центрально и в нем заметны ядрышки, локализация хроматина периферическая, узкая цитоплазма светлорозовая. В то же время среди лимфоцитов здоровых лиц встречались отдельные клетки с признаками апоптотической смерти: ядра приобретают лопастную форму, а далее происходит распад на микроядра, что согласуется с данными литературы [6]. Выявленные нами единичные лимфоциты с морфологическими признаками позднего апоптоза позволяют утверждать, что влагалищная инфекция, обуславливая ингибирование процессов апоптоза, не нарушает экспрессию CD95+ маркера. Повышенная экспрессия CD95+ лимфоцитов является лишь количественной характеристикой Т-звена иммунного статуса и не отражает признаков позднего апоптоза лимфоцитов. Итак, состояние иммунной системы женщин, страдающих БВ, на системном уровне характеризовалось Т-иммунодефицитом. Повышенная готовность лимфоцитов к раннему апоптозу по маркеру CD95+ сопровождалась морфологическими изменениями поздней стадии апоптотического сигнала лишь в единичных лимфоцитах, что, вероятно, обусловлено изменением позднего апоптотического сигнала, необходимого для завершения запрограммированной клеточной гибели.

Литература

1. *Кира Е. Ф.* Бактериальный вагиноз. СПб.: «Нива-Люкс», 2001, 364 с.
2. *Дмитриев Г. А.* Лабораторная диагностика бактериальных урогенитальных инфекций. М.: «Медицинская книга», Н. Новгород: «Международная издательская группа», 2003 г., 312 с.
3. *Ярилин А. А.* Апоптоз. Природа феномена и его роль в целостном организме. // Пат. физ. и эксп. тер., 1998, № 2, с. 38-48.
4. *Яновская А. С.* Способ определения популяции лимфоцитов в мазках. // Бюллет. экспер. биол. 2006, № 29, с. 58-69.
5. *Зайчик А. Ш., Чурилов Л. П.* Основы общей патологии. Санкт-Петербург, 1999, 624 с.
6. *Маянский А. Н.* Апоптоз и патология. В кн.: Микробиология для врачей (Очерки патогенетической микробиологии) Нижний Новгород: Изд-во Нижегородской государственной медицинской академии, 1999, с. 288-289.