

УДК 618.3-06:616.637]:612.017.1

Л.В. Ринжук, В.Є. Ринжук

**ХАРАКТЕРИСТИКА ОКРЕМИХ ПОКАЗНИКІВ СИСТЕМНОГО ІМУНІТЕТУ У ВАГІТНИХ ІЗ БЕЗСИМПТОМНОЮ БАКТЕРІУРІЄЮ**

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

**Резюме.** Проведено оцінку показників імунного статусу вагітних із безсимптомною бактеріурією порівняно з вагітними без будь-яких лабораторних та клінічних ознак інфекції сечовивідних шляхів, а також без ознак наявності джерел інфікування іншої локалізації. Встановлено, що у вагітних із безсимптомною бактеріурією формуються різні форми імунної відповіді, що підвищує резистентність організму вагітних, а також в окремих пацієнток зберігається природжений імунітет щодо умовно-патогенних ентеробактерій та інших мік-

роорганізмів. Такий стан неспецифічного протиінфекційного захисту компенсує захисні фактори, які не дають можливості умовно-патогенним мікроорганізмам швидко рости і розвиватися, що спонукає останніх до персистенції в середовищах організму без клінічної маніфестації.

**Ключові слова:** вагітність, безсимптомна бактеріурія, імунний статус.

**Вступ.** Екстрагенітальна патологія, як фоновий стан, на якому проходить вагітність, з кожним роком зростає як за частотою, так і за різноманітністю нозологічних форм, створюючи серйозні проблеми у виношуванні плода та перебігу гестаційного і пологового процесу [6]. Інфекції сечовивідних шляхів у її структурі займають стабільно високий показник за поширеністю та тяжкістю пов'язаних з ними ускладнень [1, 3], що окреслює проведення наукових досліджень у цій сфері як надто актуальне.

Відповідно до сучасних уявлень, визначення бактерій у сечових шляхах вагітних у більшості випадків ототожнюється з їх мікробно-запальним ураженням з огляду на те, що бактеріальний фактор загальноновизнаний як етіологічний ініціатор такого характеру захворювання. Разом із тим, ще в 1956 р. Е.Касс звернув увагу дослідників на те, що інфекція є лише ключем у реалізації процесу запалення в сечових шляхах людини. На його думку, механізми, що призводять до бактеріурії, можуть принципово відрізнятися від тих, які забезпечують інвазію нирок [5].

Захист організму людини від генетично чужорідних речовин, клітин, живих тіл та тканин, що несуть на собі ознаки генетичної чужорідності, здійснюється за рахунок факторів і механізмів неспецифічного протиінфекційного захисту (природженого імунітету) та специфічного імунного захисту (набутого адаптивного імунітету) [4].

Еволюція системи імунітету тісно пов'язана зі становленням системи кровотворення. Морфологічні границі кровотворної тканини і системи імунітету повністю збігаються. Сьогодні не викликає сумніву той факт, що у процесах неспецифічного і специфічного імунного протиінфекційного захисту бере участь вся кровотворна тканина із своїми клітинними ростками [7].

**Мета дослідження.** Оцінити основні показники стану системного імунітету у вагітних із безсимптомною бактеріурією.

**Матеріал і методи.** Для реалізації мети та виконання поставлених завдань когорту обстеже-

них вагітних (130 осіб), згідно з дизайном дослідження, розподілено на основну та контрольну групи. Основну групу склали 93 вагітні з діагностованою безсимптомною бактеріурією. Контрольною групою слугували 37 вагітних без будь-яких лабораторних та клінічних ознак інфекції сечовивідних шляхів, а також без ознак наявності джерел інфікування іншої локалізації.

Оцінку окремих показників імунного статусу вагітних груп обстеження проводили за характеристикою імунокомпетентних клітин у периферичній крові вагітних, отриманою шляхом вивчення загального аналізу крові з лейкоцитарною формулою та оцінці розрахункових параметрів: лейкоцитарний індекс інтоксикації, індекс інтоксикації за Кальф-Каліфа, індекс інтоксикації за Рейсом, ядерний індекс ступеня ендотоксикозу, індекс алергізації, ефекторний індекс, імунорегуляторний індекс [2].

**Результати дослідження та їх обговорення.** Першим етапом проведеного нами дослідження було встановлення абсолютної і відносної кількості імунокомпетентних клітин у периферичній крові вагітних із безсимптомною бактеріурією.

Аналіз даних, наведених у табл. 1, виявив наступні закономірності. У вагітних із безсимптомною бактеріурією у периферичній крові на 16,50 % знижувався порівняно з контролем рівень гемоглобіну ( $120,42 \pm 4,72$  г/л проти  $140,37 \pm 5,17$  г/л,  $p < 0,05$ ); на 85,71 % – абсолютна ( $0,21 \pm 0,03 \times 10^9$ /л проти  $0,39 \pm 0,04 \times 10^9$ /л,  $p < 0,05$ ) та у 2,29 раза – відносна кількість моноцитів ( $2,75 \pm 0,17$  % проти  $6,31 \pm 0,23$  %,  $p < 0,001$ ). Останній факт може вказувати на можливе зниження захисної функції фагоцитозу у вагітних із безсимптомною бактеріурією (ББ), а також, опосередковано, може свідчити про порушення процесів розпізнавання.

На тлі зазначених вище змін у периферичній крові вагітних із ББ на 20,32 % порівняно з контролем підвищувалася загальна кількість лейкоцитів ( $7,46 \pm 0,15 \times 10^9$ /л проти  $6,20 \pm 0,10 \times 10^9$ /л,  $p < 0,01$ ), на 23,47 % – відносна кількість нейтро-

Таблиця 1

**Абсолютна та відносна кількість імунокомпетентних клітин у периферичній крові вагітних із безсимптомною бактеріурією (M±m)**

Показник	Основна група (n=93)	Контрольна група (n=37)	p
Еритроцити, $\times 10^{12}/л$	3,98±0,87	4,76±0,97	p>0,05
Гемоглобін, г/л	120,42±4,72	140,37±5,17	p<0,05
Лейкоцити, $\times 10^9/л$	7,46±0,15	6,20±0,10	p<0,01
Нейтрофільні лейкоцити, %	70,17±1,61	56,83±1,12	p<0,01
-паличкоядерні, %	3,67±0,09	3,16±0,008	p<0,05
-сегментоядерні, %	66,50±3,11	53,67±2,14	p<0,05
Еозинофільні лейкоцити, %	1,40±0,11	1,52±0,06	p>0,05
Лімфоцити, %	24,92±1,07	29,73±1,87	p<0,05
$\times 10^9/л$	1,86±0,19	1,84±0,17	p>0,05
Моноцити, %	2,75±0,17	6,31±0,23	p<0,001
$\times 10^9/л$	0,21±0,03	0,39±0,04	p<0,05
ШОЕ, мм/год	9,25±0,47	3,61±0,21	p<0,001

Таблиця 2

**Оцінка проявів клітинної реактивності за основними інтоксикаційними індексами у вагітних груп обстеження (M±m)**

Показники	Основна група (n=93)	Контрольна група (n=37)	Ступінь імунних порушень	p
Лейкоцитарний індекс інтоксикації, у.о.	1,11±0,02	0,66±0,02	II	p<0,001
Індекс інтоксикації за Кальф-Каліфа, у.о.	1,10±0,03	0,66±0,02	II	p<0,001
Індекс інтоксикації за Рейсом, у.о.	2,41±0,12	1,51±0,13	II	p<0,05
Ядерний індекс ступеня ендотоксикозу, у.о.	0,055±0,005	0,058±0,004	II	p>0,05
Показник інтоксикації, у.о.	0,077±0,011	0,015±0,009	III	p<0,05

Таблиця 3

**Характеристика реактивної відповіді нейтрофілів периферичної крові вагітних основної та контрольної груп (M±m)**

Показники	Основна група (n=93)	Контрольна група (n=37)	Ступінь імунних порушень	p
Відношення нейтрофілів і моноцитів, у.о.	25,62±0,21	9,01±0,12	III	p<0,001
Нейтрофільно-лімфоцитарний коефіцієнт, у.о.	2,82±0,16	1,91±0,11	II	p<0,05
Індекс зсуву лейкоцитів, у.о.	2,59±0,17	1,62±0,15	II	p<0,05
Ядерний індекс зсуву, у.о.	0,055±0,005	0,059±0,004	II	p>0,05
Лімфоцитарно-гранулоцитарний індекс, у.о.	3,48±0,14	5,10±0,12	II	p<0,001
Відношення лейкоцитів і ШОЕ, у.о.	0,81±0,07	1,72±0,12	III	p<0,001
Реактивна відповідь нейтрофілів, у.о.	0,06±0,02	0,02±0,01	III	p<0,05
Індекс неспецифічної реактивності, у.о.	37,47±1,27	55,37±3,17	II	p<0,001

Таблиця 4

**Імунологічна реактивність організму вагітних із безсимптомною бактеріурією порівняно з контролем (M±m)**

Показники	Основна група (n=93)	Контрольна група (n=37)	Ступінь імунних порушень	p
Індекс зсуву лейкоцитів, у.о.	2,59±0,17	1,62±0,15	II	p<0,05
Нейтрофільно-лімфоцитарний коефіцієнт, у.о.	2,82±0,16	1,91±0,11	II	p<0,05
Відношення нейтрофілів і моноцитів, у.о.	25,62±1,97	9,01±0,10	III	p<0,001
Відношення лімфоцитів і моноцитів, у.о.	2,06±0,11	4,71±0,07	III	p<0,001
Відношення лімфоцитів та еозинофілів, у.о.	17,80±0,19	19,56±0,18	I	p<0,01
Лімфоцитарний індекс, у.о.	0,36±0,04	0,52±0,04	I	p<0,001
Відношення еозинофілів і лімфоцитів, у.о.	0,06±0,01	0,05±0,0,01	I	p>0,05
Відношення агранулоцитів і ШОЕ, у.о.	2,99±0,17	9,98±0,10	III	p<0,001
Індекс алергізації, у.о.	0,67±0,07	0,87±0,08	I	p>0,05
Індекс імунної реактивності, у.о.	2,57±0,15	4,95±0,07	III	p<0,001

фільних лейкоцитів (70,17±1,61 % проти 56,83±1,12 %, p<0,01), причому за рахунок зростання відносної кількості як паличкоядерних (на 16,13 %, p<0,05), так і сегментоядерних (на 23,91 %, p<0,05) їх форм. Також у дослідженні встановлено вірогідне зростання (у 2,56 раза) ШОЕ у вагітних із ББ порівняно з вагітними контрольної групи (9,25±0,47 мм/год проти 3,61±0,21 мм/год, p<0,001).

Зміни абсолютної та відносної кількості імуннокомпетентних клітин сприяють розвитку клітинної реактивності, яка характеризується формуванням екзогенної та ендогенної інтоксикації (табл. 2).

Аналізуючи наведені у табл. 2 дані, нами встановлено, що у вагітних із ББ порівняно з вагітними контрольної групи на 68,18 % зростає лейкоцитарний індекс інтоксикації (1,11±0,02 у.о. проти 0,66±0,02 у.о., p<0,001) та індекс інтоксикації за Я.Я.Кальф-Каліфа (1,10±0,03 у.о. проти 0,66±0,02 у.о., p<0,001), на 59,60 % – індекс інтоксикації за Б.А.Рейсом (2,41±0,12 у.о. проти 1,51±0,13 у.о., p<0,05) та в 5,13 раза – показник інтоксикації (0,077±0,011 у.о. проти 0,015±0,009 у.о., p<0,05). Такі вірогідні зміни зазначених показників інтоксикації засвідчують факт формування інтоксикації середнього ступеня.

У неспецифічному протиінфекційному захисті суттєву роль відіграють поліморфноядерні лейкоцити (нейтрофіли). Тому нами проаналізована реактивна відповідь нейтрофілів у вагітних із ББ (табл. 3).

Наведені у табл. 3 дані вказують на те, що у вагітних із ББ порівняно з контролем нейтрофільні лейкоцити формують виражену реактивну відповідь за рахунок зростання нейтрофільно-лейкоцитарного коефіцієнта (на 47,64 % порівняно з контрольною групою, p<0,05) та реактивної

відповіді нейтрофілів (практично у три рази стосовно контролю, p<0,05). При цьому в основній групі відмічено суттєве (у 2,84 раза) зростання співвідношення нейтрофілів і моноцитів за рахунок зростання відносної кількості нейтрофільних лейкоцитів та суттєвого зниження відносної кількості моноцитів (p<0,001), а також зростання індексу зсуву лейкоцитів (на 59,88% порівняно з контролем, p<0,05). Поряд з цим відмічено зниження лімфоцитарно-гранулоцитарного індексу (на 46,55%, p<0,05) переважно за рахунок суттєвого зниження відносної кількості лімфоцитів у вагітних основної групи обстеження. Констатоване зниження показника співвідношення лейкоцитів та ШОЕ у вагітних із ББ мало місце за рахунок прискореного ШОЕ у пацієнток даної групи (p<0,05). Зниження показників неспецифічного протиінфекційного захисту, вочевидь, зумовлене переорієнтацією захисної активності організму вагітних із ББ на адаптивний (набутий) імунітет.

Дані щодо характеристики імуннологічної реактивності організму вагітних обстежуваних груп наведені в таблиці 4.

Як свідчать дані табл. 4, у вагітних із ББ на 93,33 % зростає індекс імунної реактивності порівняно з вагітними контрольної групи (4,95±0,07 у.о. проти 2,57±0,15 у.о., p<0,001), що за рівнем імунних порушень відповідає III ступеню. Формування імунної реактивності пов'язане зі зростанням індексу зсуву лейкоцитів на 59,88 % (2,59±0,17 у.о. проти 1,62±0,15 у.о., p<0,05), нейтрофільно-лімфоцитарного коефіцієнта на 47,64 % (2,82±0,16 у.о. проти 1,91±0,11 у.о., p<0,05), співвідношення нейтрофілів до моноцитів у 2,84 раза (25,62±1,97 у.о. проти 9,01±0,10 у.о., p<0,001) та зниження відношення лімфоцитів і моноцитів на 92,36 % (2,06±0,11 у.о. проти 4,71±0,07 у.о., p<0,001). На цьому тлі також знижуються індекс

відношення лімфоцитів та еозинофілів на 9,89 % ( $17,80 \pm 0,19$  у.о. проти  $19,56 \pm 0,18$  у.о.,  $p < 0,01$ ), лімфоцитарний індекс на 44,44 % ( $0,36 \pm 0,04$  у.о. проти  $0,52 \pm 0,04$  у.о.,  $p < 0,001$ ) та відношення агранулоцитів і ШОЕ – практично у 3,5 раза порівняно з контролем ( $2,99 \pm 0,17$  у.о. проти  $9,98 \pm 0,10$  у.о.,  $p < 0,001$ ), що пов'язане зі суттєвим зростанням ШОЕ у вагітних основної групи обстеження.

#### Висновок

У вагітних із безсимптомною бактеріурією формуються різні форми імунної відповіді, що підвищує резистентність організму вагітних, а також, в окремих пацієнток, зберігається природжений імунітет щодо умовно-патогенних ентеробактерій та інших мікроорганізмів. Такий стан неспецифічного протиінфекційного захисту компенсує захисні фактори, які не дають можливості умовно-патогенним мікроорганізмам швидко рости і розвиватися, що спонукає останніх до персистенції в середовищах організму без клінічної маніфестації.

**Перспективи подальших досліджень.** Суттєве значення у персистенції патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів мають інші фактори неспецифічного протиінфекційного захисту, такі як фагоцитоз, клінгова система, активність

системи комплементу, інтерференової системи та ін., що потребує подальшого вивчення.

#### Література

1. Алчев Ю.Г. Современные аспекты диагностики и лечения гестационного пиелонефрита / Ю.Г. Алчев // Урология. – 2012. – № 1. – С. 3-6.
2. Бережная Н.М. Иммунологические исследования в клинике: состояние вопроса / Н.М. Бережная // Иммунология. – 2010. – Т. 27, № 1. – С. 18-23.
3. Білоголовська В.В. Етіологічна структура інфекцій сечової системи у жінок репродуктивного віку: Огляд / В.В. Білоголовська // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2011. – № 2. – С. 140-145.
4. Перепанова Т.С. Инфекции почек и мочевыводящих путей: современные подходы к терапии / Т.С. Перепанова // Фарматека. – 2010. – № 3/4. – С. 16-22.
5. Andriole V. Asymptomatic bacteriuria in patients with diabetes – enemy or innocent visitor? / V. Andriole // N. Engl. J. Med. – 2012. – Vol. 347, № 20. – P. 1617-1618.
6. McDermott S. Perinatal risk for mortality and mental retardation associated with maternal urinary tract infections / S. McDermott, V. Daguise // J. Fam. Pract. – 2013. – Vol. 50, № 5. – P. 433-437.
7. Nurullaev R.B. The role of asymptomatic bacteriuria in epidemiologic study of the urinary tract infection / R.B. Nurullaev // J. Acute pyelonephritis pregnancy. – 2011. – Vol. 39. – P. 47-51.

### ХАРАКТЕРИСТИКА ОТДЕЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СИСТЕМНОГО ИММУНИТЕТА У БЕРЕМЕННЫХ С БЕССИМПТОМНОЙ БАКТЕРИУРИЕЙ

*Л.В. Рынжук, В.Е. Рынжук*

**Резюме.** Проведено оцінку показателів імунного статусу вагітних з бессимптомною бактеріурією в порівнянні з вагітними без лабораторних і клінічних ознак інфекції сечовиводящих шляхів, а також без ознак наявності джерел інфікування іншої локалізації. Установлено, що у вагітних з бессимптомною бактеріурією формуються різні форми імунного отвѣта, що підвищує резистентність організму вагітних, а також, у окремих пацієнток, зберігається вроджений імунітет к умовно-патогенним ентеробактеріям і другим мікроорганізмам. Таке становище неспецифічної противоінфекційної захисту компенсує захисні фактори, які не дають можливості умовно-патогенним мікроорганізмам швидко рости і розвиватися, що приводить к персистенції останніх в середовищах організму без клінічної маніфестації.

**Ключевые слова:** беременность, бессимптомная бактериурия, иммунный статус.

### CHARACTERISTICS OF CERTAIN INDICES OF THE SYSTEMIC IMMUNITY IN THE PREGNANT WITH ASYMPTOMATIC BACTERIURIA

*L.V. Rynzhuk, V.Ye. Rynzhuk*

**Abstract.** The indices of the immune status of the pregnant with asymptomatic bacteriuria as compared to the pregnant without any laboratory or clinical signs of urinary infection as well as any availability of infectious source of other localizations have been estimated. Various forms of immune response have been found to occur in the pregnant with asymptomatic bacteriuria, which increases resistance of the body. Certain patients preserve their innate immunity against opportunistic enterobacteria and other microorganisms. Such condition of non-specific anti-infectious defense compensates protective factors preventing quick growth and development of opportunistic microorganisms, which induces them to persistency in the body media without clinical manifestation.

**Key words:** pregnancy, asymptomatic bacteriuria, immune status.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. І.Й. Сидорчук

Buk. Med. Herald. – 2015. – Vol. 19, № 2 (74). – P. 162-165

Надійшла до редакції 10.03.2015 року