

УДК 618.15-002:576.8:612.017.1]-07

*Н.Д.Яковичук, І.Й.Сидорчук***КЛІНІЧНО-ІМУНОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ СТАНУ КЛІТИННОЇ ТА ГУМОРАЛЬНОЇ ЛАНОК СИСТЕМИ ІМУНІТЕТУ У ЖІНОК, ХВОРИХ НА БАКТЕРІАЛЬНИЙ ВАГІНІТ**Кафедра мікробіології та вірусології (зав. – проф. С.Є.Дейнека)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. У статті представлено результати досліджень стану клітинної і гуморальної ланок системного імунітету та неспецифічної ефекторної системи протиінфекційного захисту організму жінок, хворих на бактеріальний вагініт. Встановлено зниження відносної кількості Т-лімфоцитів, імунорегуляторного індексу, потенційної здатності Т-лімфоцитів до проліферації, порушення показників гуморальної ланки системи імунітету

за рахунок зростання відносної кількості в периферичній крові В-лімфоцитів і концентрації імуноглобулінів основних класів, а також зниження фагоцитарної активності поліморфноядерних лейкоцитів та їх захоплюючої здатності.

Ключові слова: бактеріальний вагініт, системний імунітет, неспецифічний протиінфекційний захист.

Вступ. Запальні захворювання сечостатевої системи у жінок – це складна і недостатньо вивчена проблема, яка може призвести до невиношування вагітності, безплідності та порушення репродуктивного здоров'я жінки в цілому. Серед причин безплідності запальні процеси сечостатевої системи у жінок та їх наслідки посідають більше 75 % [1, 3, 10].

При попаданні в організм збудника інфекційного або іншого запального захворювання вступають до захисту організму чинники та механізми неспецифічного протиінфекційного захисту, а також починає формуватися клітинна та гуморальна специфічна для збудника імунна відповідь. На бактеріальні збудники переважно формується гуморальна імунна відповідь, а при формуванні відповіді на інтервенцію вірусів та інших внутрішньоклітинних патогенів – перевагу має клітинна імунна відповідь [2, 5, 6, 7, 8, 11].

Мета дослідження. Вивчити у жінок, хворих на бактеріальний вагініт, показники клітинної і гуморальної ланки системного імунітету та неспецифічної ефекторної системи протиінфекційного захисту, у т. ч. концентрації окремих про- та протизапальних цитокінів.

Матеріал і методи. Для визначення критеріїв оцінки видового складу та популяційного рівня патогенної та умовно – патогенної мікрофлори ексудату вагіни у хворих на бактеріальний вагініт, нами проведено клінічно-імунологічні дослідження 29 жінок, віком 18-25 років, спрямовані на встановлення стану провідних показників клітинної та гуморальної ланок системного імунітету, неспецифічної ефекторної системи протиінфекційного захисту, а також концентрації цитокінів у периферичній крові пацієнток [4, 5, 6, 9]. Групу контролю склали 37 практично здорових жінок подібного віку.

Результати дослідження та їх обговорення. Результати вивчення показників клітинної ланки системного імунітету у жінок, хворих на бактеріальний вагініт, наведено в табл. 1.

Як видно з одержаних і наведених у табл. 1 результатів клінічно-імунологічних досліджень

29 жінок, хворих на бактеріальний вагініт (основна група) у даній категорії пацієнток, спостерігається зниження відносної кількості загального пулу Т-лімфоцитів (на 97,6 %) за рахунок субпопуляції Т-хелперів/індукторів (на 25,8 %). При цьому відносна кількість Т-CD8-супресорів/цитолітичних лімфоцитів залишається на рівні контролю. Це призвело до зниження імунорегуляторного індексу, що засвідчує про порушення у хворих на бактеріальний вагініт автономної саморегуляції та процесів розпізнання в системі імунітету. На цьому тлі знижується на 20,4 % потенційна здатність Т-лімфоцитів до проліферації.

Таким чином, у жінок, хворих на бактеріальний вагініт, відзначається помірне (на 20,4-21,6 %) зниження відносної кількості Т-лімфоцитів, імунорегуляторного індексу та потенційної здатності Т-лімфоцитів до проліферації.

Результати визначення показників гуморальної ланки системного імунітету у жінок, хворих на бактеріальний вагініт, наведено в табл. 2.

Із наведених у табл. 2 результатів видно, що відносна кількість В-лімфоцитів у жінок, хворих на бактеріальний вагініт, порівняно з показником осіб групи контролю збільшена на 60,8 %. На цьому тлі значно (у 3,2 раза) зростає концентрація імуноглобулінів класу М, що засвідчує про перевагу первинної імунної відповіді на бактеріальні збудники запального процесу. Збільшення концентрації імуноглобулінів класу G на 50,9 % може свідчити про початок формування вторинної імунної відповіді (хронізації процесу) у жінок, хворих на бактеріальний вагініт. Помітне зростання концентрації сироваткових імуноглобулінів класу А (у 2,35 раза) підтверджує наявність у хворих на бактеріальний вагініт запального процесу на слизових оболонках відкритих порожнин.

Разом з тим імуноглобулінпродукувальна здатність В-лімфоцитів у жінок, хворих на бактеріальний вагініт, залишається такою, як і в контролі (зростає всього на 7,56 %). Імуноглобулінсекретуюча функція В-лімфоцитів у жінок, хворих на бактеріальний вагініт, стосовно імуноглобулінів класу М значно (у 2,1 раза) зростає на тлі пониження продукції імуноглобулінів класу G. Зро-

Таблиця 1

Показники клітинної ланки системного імунітету в жінок, хворих на бактеріальний вагініт ($M \pm m$)

Показники	Одиниця виміру	Основна група (n=29)	Контрольна група (n=37)	Ступінь імунних порушень	P
T-CD 3-лімфоцити	%	51,5±1,1	65,7±3,2	I	<0,05
T-CD 4-лімфоцити	%	34,5±1,2	43,4±1,1	I	<0,05
T-CD 8-лімфоцити	%	21,1±1,1	21,7±0,9	-	>0,05
Імунорегуляторний індекс (ІРІ)	%	1,6±0,1	2,0±0,1	I	<0,05
РБТЛ-ФГА		49,6±4,2	59,7±4,7	I	>0,05

Таблиця 2

Показники гуморальної ланки системи імунітету в жінок, хворих на бактеріальний вагініт ($M \pm m$)

Показники	Одиниці виміру	Основна група (n=46)	Контрольна група (n=37)	Ступінь імунних порушень	P
B-CD 22-лімфоцити	%	25,4±2,1	15,8±0,4	III	<0,05
Концентрація Ig M	г/л	4,31±0,07	1,31±0,04	III	<0,001
Концентрація Ig G	г/л	23,1±0,47	15,31±0,47	II	<0,001
Концентрація Ig A	г/л	5,11±0,13	2,17±0,12	III	<0,001
IgM + IgG + IgA/ B-CD 22- лімфоцити		1,23±0,12	1,19±0,17	I	>0,05
IgM/B CD 22-лімфоцити		0,17±0,02	0,08±0,01	III	<0,05
IgG/B CD 22-лімфоцити		0,91±0,12	0,97±0,11	I	>0,05
IgA/B CD 22-лімфоцити		0,20±0,04	0,14±0,03	II	>0,05
Циркулюючі імунні комплекси	ум. од.	137,0±8,7	87,3±1,7	II	<0,01

Таблиця 3

Показники неспецифічної ефекторної системи протиінфекційного захисту організму жінок, хворих на бактеріальний вагініт ($M \pm m$)

Показники	Одиниця виміру	Основна група (n=46)	Контрольна група (n=37)	Ступінь імунних порушень	P
O-лімфоцити	%	23,1±0,3	18,5±1,6	I	<0,001
Природні кілери Nk(CD16)	%	15,8±0,7	12,7±0,4	I	<0,05
Фагоцитарна активність	%	79,1±2,7	82,7±1,7	I	>0,05
Фагоцитарний показник		4,9±0,1	7,7±0,3	II	<0,01
НСТ – тест спонтанний	%	10,1±0,3	13,1±0,2	I	<0,01
НСТ – тест стимульований	%	26,7±0,9	36,3±0,7	II	<0,001
Резерв бактерицидної активності	%	16,6±0,6	23,2±0,6	II	<0,001
Титр системи комплементу	мл	0,07±0,01	0,03±0,01	III	<0,05
Титр природних антитіл	СГП	4,8±0,2	5,7±0,1	I	<0,05

Таблиця 4

**Концентрація окремих прозапальних цитокінів у периферичній крові жінок,
хворих на бактеріальний вагініт (M±m)**

Цитокіни	Одиниця виміру	Основна група (n=9)	Контрольна група (n=9)	Рівень імунних порушень	P
Інтерферон-гамма	нг/мл	72,3±6,9	46,7±3,9	II	<0,05
Інтерлейкін-1b (IL-1b)	нг/мл	91,7±7,1	51,3±3,9	III	<0,05
Інтерлейкін-2 (IL-2)	нг/мл	147,9±12,1	83,7±8,1	III	<0,05
Чинник некрозу пухлин-α (ФНП-α)	нг/мл	56,7±4,7	7,2±0,4	III	<0,01
Інтерлейкін-6 (IL-6)	нг/мл	71,3±5,2	47,7±4,8	II	<0,01

стання на 56,9 % концентрації ЦІК засвідчує про адекватність гуморальної імунної відповіді на провідні бактеріальні збудники вагініту.

Таким чином, у жінок, хворих на бактеріальний вагініт, мають місце порушення показників гуморальної ланки системи імунітету за рахунок зростання відносної кількості в периферичній крові В-лімфоцитів, концентрації імуноглобулінів основних класів, особливо збільшення концентрації Ig M та Ig A, а також циркулюючих імунних комплексів.

Результати вивчення основних показників неспецифічної ефекторної системи протиінфекційного захисту в жінок, хворих на бактеріальний вагініт, наведено в табл. 3.

У жінок, хворих на бактеріальний вагініт, зростає (на 24,9 %) відносна кількість О-лімфоцитів за рахунок збільшення (на 24,4 %) відносної кількості природних кілерів.

Разом з тим, у даної категорії пацієнок на 4,5 %, знижується фагоцитарна активність та істотно (на 57,1 %) понижуються фагоцитарний показник, що характеризує захоплюючу здатність фагоцитувальних клітин. Зниження захоплюючої активності фагоцитувальних клітин зумовлене, з нашої точки зору, порушеннями опсонізації внаслідок значного (у 2,3 раза) зменшення активності системи комплементу та природних антитіл, які, в основному, здійснюють процес опсонізації бактеріальних клітин.

У жінок, хворих на бактеріальний вагініт, спостерігається не тільки порушення процесу фагоцитозу на перших етапах його розвитку, а також встановлено значне зниження його ефективності і на завершальних етапах. Бактерицидна активність фагоцитувальних клітин у жінок, хворих на бактеріальний вагініт, знижена на 29,7 %, а потенціальна активність цих клітин – на 35,9 %. Резерв бактерицидної активності фагоцитувальних клітин у жінок, хворих на бактеріальний вагініт, також знижений на 39,8 %.

Таким чином, у жінок, хворих на бактеріальний вагініт, зростає відносна кількість О-лімфоцитів, у т. ч. – природних кілерів. На цьому тлі розвивається тенденція до зниження фагоцитарної активності на початкових та заключних етапах. Цьому сприяє зниження активності системи комплементу та концентрації природних антитіл.

Як відомо, цитокіни синтезуються в процесі реалізації механізмів неспецифічного та специфіч-

ного імунного протиінфекційного захисту організму від екзо- та ендоефекції. Вони слугують міжклітинними медіаторами імунної та загальної реакції, утворюють регуляторну систему (сітку), в якій окремі елементи проявляють синергічну або антагоністичну дію і мають плейотропну (поліфункціональну) активність. Тому нами вивчено концентрацію окремих цитокінів у периферичній крові жінок, хворих на бактеріальний вагініт. Результати цього дослідження наведено в табл. 4.

Як видно з наведених у табл. 4 результатів у жінок, хворих на бактеріальний вагініт, концентрація всіх цитокінів вірогідно зростає, особливо відзначено високе зростання концентрації чинника некрозу пухлин-α (у 7,9 раза).

У жінок, хворих на бактеріальний вагініт, вірогідно зростає концентрація в периферичній крові інтерлейкіну-1b (IL-1b) на 78,8 %, інтерлейкіну-2 (IL-2) на 76,7 %, інтерлейкіну-6 (IL-6) – 49,5 % та гамма-інтерферону (IFN-g) – на 45,5 %.

Таким чином, бактеріальний вагініт супроводжується значним підвищенням у периферичній крові пацієнок концентрації прозапальних цитокінів, що засвідчує про формування відповідної запальної реакції на інтервенцію патогенних та умовно – патогенних бактерій на слизову оболонку вагіни, а також на порушення видового складу та популяційного рівня мікрофлори вмісту порожнини товстої кишки.

Висновки

1. У жінок, хворих на бактеріальний вагініт, знижується відносна кількість загального пулу Т-лімфоцитів за рахунок Т-хелперів/індукторів, імунорегуляторний індекс та потенційна здатність до проліферації Т-лімфоцитів при їх стимуляції рослинним стимулятором фітогемаглютиніном.

2. У цих пацієнок зростає відносна кількість В-лімфоцитів у периферичній крові, а також концентрація імуноглобулінів основних класів (Ig M, Ig G, Ig A) та циркулюючих імунних комплексів, як результат формування імунної відповіді на патогенні та умовно – патогенні бактерії – провідні збудники запального процесу слизових оболонок піхви.

3.3. У жінок, хворих на бактеріальний вагініт, характерними є зміни показників неспецифічної ефекторної системи. Встановлено зниження фагоцитарної активності поліморфноядерних

лейкоцитів, їх захоплюючої здатності, можливо внаслідок значного зниження активності системи комплементу та концентрації природних антитіл, що призводить до послаблення опсонізації бактерій, а також зменшення внутрішньоклітинного переварювання бактерій – бактерицидної активності та потенційної здатності до бактерицидної дії фагоцитувальних клітин.

Перспектива наукового пошуку. Необхідність використання при лікуванні жінок, хворих на бактеріальний вагініт, крім етіотропної антибіотикотерапії, також і засобів та заходів, що направлені на імунореабілітацію хворих.

Література

1. Современный взгляд на проблему бактериального вагиноза / П.Н.Веропотвелян, В.А.Потапов, Н.П.Веропотвелян [и др.] // Здоровье женщины. – 2009. – № 2 (38). – С. 143-147.
2. Молочкова В.А. Инфекции, передаваемые половым путем. Клиника, диагностика, лечение / В.А.Молочкова, О.И.Иванова, В.В.Чеботарева. – М.: Медицина, 2006. – 632 с.
3. Нагорна В.Ф. Мікроекологія статевих шляхів у разі хронічних запальних процесів органів репродуктивної системи / В.Ф.Нагорна, Т.Є.Старущенко // Здоровье женщины. – 2009. – № 1 (37). – С. 154-156.
4. Новиков Д.К. Клиническая иммунопатология / Д.К.Новиков, П.Д.Новиков. – М.: Мед. литература, 2008. – 392 с.
5. Медуницын Н.В. Основы иммунопрофилактики и иммунотерапии инфекционных болезней / Н.В.Медуницын, В.И.Покровский. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005 – 528 с.
6. Рабсон А. Основы медицинской иммунологии / А.Рабсон, А.Ройт, П.Делвз; пер. с англ. – М.: Мир, 2006. – 320 с.
7. Стан місцевого імунітету статевих та сечовивідних шляхів у жінок в нормі та за наявності інфекційної патології / О.В.Ромашенко, А.В.Руденко, Л.О.Либідь [та ін.] // Педіатрія, акушерство та гінекол. – 2005. – № 5. – С. 93-97.
8. Сингур О.А. Роль провоспалительных интерлейкинов (ИЛ-1а, ИЛ-8, ФНО-а) и оксида азота в патогенезе неосложненной гонореи / О.А.Сингур, В.Б.Туркутнюков, Л.Г.Сингур // Вестн. дерматол. и венерол. – 2005. – № 5. – С. 35-36.
9. Чуклин С.Н. Интерлейкины / С.Н.Чуклин, А.А.Переяслав. – Львов: Лига – Пресс, 2005. – 418 с.
10. Hernandez G.E. Epidemiologic, clinical and microbiological characteristics of nosocomial urinary infection in the spinal cord lesioned patient / G.E.Hernandez, P.F.Zamora, A.M.Martinez [et al.] // Adas Urol Esp. – 2007 – Vol. 31, № 7. – P. 764-770.
11. Huppert J.S. Use of an immunochromatographic assay for rapid detection of Trichomonas vaginal specimens / J.S.Huppert, B.E.Batteiger, P.Braslins [et al.] // J. Clin. Microbiol. – 2005. – № 43 (2). – P. 684-687.

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СОСТОЯНИЯ КЛЕТОЧНОГО И ГУМОРАЛЬНОГО ЗВЕНА СИСТЕМЫ ИММУНИТЕТА В ЖЕНЩИН, БОЛЬНЫХ БАКТЕРИАЛЬНЫМ ВАГИНИТОМ

Н.Д.Яковичук, И.Й.Сидорчук

Резюме. В статье представлены результаты исследования состояния показателей клеточного и гуморального звена системы иммунитета, а также неспецифической эффекторной системы антиинфекционной защиты организма женщины, которые болеют бактериальным вагинитом. Установлено снижение относительного количества Т-лимфоцитов, иммунорегуляторного индекса и потенциальной возможности Т-лимфоцитов к пролиферации, нарушения показателей гуморального звена системы иммунитета за счет повышения относительного количества в периферической крови В-лимфоцитов, концентрации иммуноглобулинов основных классов, а также снижение фагоцитарной активности полиморфноядерных лейкоцитов с их захватывающей способностью.

Ключевые слова: бактериальный вагинит, системный иммунитет, неспецифическая противинфекционная защита.

CLINICOIMMUNOLOGIC STUDIES OF THE STATE OF THE CELLULAR AND HUMORAL COMPONENTS OF THE SYSTEM OF IMMUNITY IN WOMEN, SUFFERING FROM BACTERIAL VAGINITIS

N.D. Yakovychuk, I.Y. Sydorчук

Abstract. The paper presents the results of a study of the state of the cellular, humoral components of systemic immunity and nonspecific effector system of the body's antiinfectious protection of women afflicted with bacterial vaginitis. A decrease of a relative number of T-lymphocytes, the immunoregulatory index and a potential ability of T-lymphocytes, to proliferation, disturbances of the indices of the humoral component of the system of immunity at the expense of an increase of a relative number of peripheral blood B-lymphocytes, the concentration of immunoglobulins of the basic classes and a decrease of the phagocytic activity of the polymorphonuclear leukocytes, their trapping ability have been established.

Key words: bacterial vaginitis, systemic immunity, nonspecific antiinfectious protection.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – д.мед.н. О.І.Денисенко

Buk. Med. Herald. – 2010. – Vol. 14, № 1 (53). – P. 101-104

Надійшла до редакції 30.09.2009 року