

УДК: 618.12 – 002 – 053.7:616 - 097

**О.І. Боднарюк, О.А. Андрієць,  
К.Ю. Гуменна, Л.В. Ринжук**

Буковинський державний  
медичний університет  
(м.Чернівці, Україна)

**ДЕЯКІ ІМУНОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ  
РОЗВИТКУ САЛЬПІНГООФОРИТІВ  
У ДІВЧАТ**

**Ключові слова:** сальпінгоофорит, дівчата-підлітки

**Резюме.** Тривалий хронічний процес викликає розвиток вторинної імунної недостатності, пригнічення реакцій клітинного імунітету, неспецифічного захисту організму. Стресові ситуації, соціально-психологічна напруженість справляють супресивний вплив на стан імунної системи і призводять до активації латентної інфекції та рецидивів захворювання. З метою визначення особливостей гуморального, клітинного, місцевого імунітету, про- та протизапальний цитокіновий статус у дівчат, хворих на сальпіноофорити, проведено вивчення динаміки змін ряду цитокінів: інтерлейкіну - 1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), інтерлейкіну-4 (IL-4), інтерлейкіну-10 (IL-10), фактору некрозу пухлин –  $\alpha$  (ФНПа) і секреторного Ig A. У статті проведено порівняльний аналіз деяких показників загального та місцевого імунного захисту дівчат-підлітків, хворих на сальпінгоофорит, у порівнянні з аналогічними показниками практично-здорових дівчат пубертатного віку, де показано, що розвиток та клінічний перебіг сальпінгоофориту у дівчат пубертатного віку проходить із суттєвим зростанням прозапальних і протизапальних медіаторів імунної відповіді, що засвідчує формування у пацієнток адекватної як гуморальної, так і клітинної імунної відповіді.

**Вступ**

Запальні захворювання органів малого тазу (ЗЗОМТ) представляють групу захворювань верхнього відділу статевого тракту. ЗЗОМТ - одна з актуальних медичних проблем, що суттєво впливають на здоров'я мільйонів дівчат-підлітків та жінок дітородного віку [1,5]. За даними МОЗ України, запальні захворювання жіночої статевої системи складають 60-65% від усіх гінекологічних захворювань, а серед ЗЗОМТ запалення маткових труб та яєчників сягають 79,6% [1,3]. Виникаючи переважно в молодому віці, сальпінгоофорити часто перебігають у стертій, атипичній формі, внаслідок чого розвивається хронічний запальний процес додатків матки. У свою чергу, проблема хронізації запального процесу в додатках матки залишається актуальною в сучасній гінекології через підвищення частоти інфекційних ускладнень, зміну мікробіологічного статусу гінекологічних хворих та пригнічення імунітету [2,4,7].

Найвагомішим фактором збереження гомеостазу є захист від проникнення у внутрішнє середовище організму патогенних мікроорганізмів та продуктів їх життєдіяльності, який забезпечує імунна система [3,5]. Вторгнення

в організм інфекційного чинника викликає місцеве запалення. Це є проявом неспецифічної імунної відповіді. У внутрішніх статевих органах збільшується кровонаповнення, підвищується температура. Ушкоджені тканини виділяють простагландини й гістаміни, внаслідок чого з'являється набряк та біль. У місці пошкодження надходять нейтрофіли та інші види лейкоцитів, які знищують інфекційні мікроорганізми та продукти їх життєдіяльності. Така місцева реакція на хвороботворний агент може виявитися недостатньою [6,8].

Важлива роль у імунній відповіді відводиться особливим цитокінам, що отримали найменування інтерлейкінів (ІЛ), які забезпечують взаємозв'язок окремих видів лейкоцитів в імунній відповіді [7,10]. Особливо важлива роль у регуляції фізіологічних функцій належить інтерлейкінам, які є «сім'єю молекул на всі випадки життя», тому що втручаються в усі фізіологічні процеси, що протікають в організмі, у тому числі, ІЛ-1 $\beta$ , що виділяється при антигенній стимуляції моноцитами, макрофагами та іншими антигенпрезентуючими клітинами [4,7,9]. Важливу роль при розвитку запального процесу в додатках матки у дівчат-підлітків відіграє

також ІЛ-4, який володіє надзвичайно широким спектром дії, тому що сприяє росту і диференціюванню В-лімфоцитів, активує макрофаги, Т-лімфоцити й гладкі клітини, а також, індукує продукцію іммуноглобінів окремих класів. Вагому роль у протиінфекційному захисті відіграє ІЛ-10, який утворюється макрофагами і підсилює проліферацію зрілих та незрілих тимоцитів, сприяє диференціюванню Т-кілерів [8].

Серед гуморальних факторів, що виділяються в процесі імунної відповіді, слід вказати на фактор некрозу пухлин. Рецептори для цього фактору виявлені на поверхні всіх ядерних клітин організму, він здатний втручатися в самі різні процеси. Фактор некрозу пухлин  $\alpha$  (ФНП  $\alpha$ ) має безпосереднє ставлення до мобілізації клітин макрофагів у вогнищах інфекції [10].

Гуморальна імунна відповідь забезпечується антитілами або іммуноглобінами. У людини розрізняють 5 основних класів іммуноглобулінів: IgA, IgG, IgM, IgE, IgD. Всі вони мають як загальні, так і специфічні детермінанти. Зокрема, секреторний іммуноглобулін А (sIgA) знаходиться в зовнішніх секретах, у тому числі, і в секреті статевих шляхів. Він одним із перших реагує на зміни мікробіоценозу при розвитку сальпінгофоритів у дівчат-підлітків та має здатність нейтралізувати токсини і викликати аглютинацію мікроорганізмів і вірусів [7,10].

#### Мета дослідження

Вивчення впливу інфекційного чинника, що персистує на слизових оболонках піхви у дівчат із запальними захворюваннями внутрішніх статевих органів на деякі показники загального та місцевого імунітету.

#### Матеріали та методи

Для досягнення поставленої мети нами було обстежено 104 дівчинки-підлітки, у яких було проведено визначення рівня секреторного IgA у піхвовому секреті та деяких цитокінів у сироватці крові. Розподіл обстежених дівчат-підлітків по групах проводився наступним чином: до I (основної) групи увійшла 71 дівчина пубертатного віку, хвора на сальпінгофорит, II (контрольну) групу склали 33 практично здорові дівчини.

За допомогою імуноферментного аналізу показників загального й місцевого імунітету нами проведено визначення концентрації деяких цитокінів у крові та піхвовому секреті дівчаток пубертатного віку, хворих на сальпінгофорит.

Обстеження дівчат усіх груп проводилось на клінічній базі кафедри акушерства і гінекології з курсом дитячої та підліткової гінекології БДМУ у міському клінічному пологовому будинку №1 м. Чернівці, Чернівецькій міській дитячій поліклініці, Чернівецькій обласній дитячій лікарні №2, Чернівецькому обласному медичному діагностичному центрі.

Варіаційно-статистичну обробку цифрових даних виконано на електронній обчислювальній машині за допомогою програми «Excel 5.0». Статистичний аналіз одержаних даних провели методами варіаційної статистики з визначенням середніх величин (M), середньої похибки (m), середньоквадратичного відхилення ( $\sigma$ ). Імовірність кожного показника визначали за статистичним критерієм Стьюдента.

#### Результати та їх обговорення

Нами вивчена концентрація деяких цитокінів у периферичній крові та рівень sIgA у піхвовому вмісті дівчат пубертатного віку, хворих на сальпінгофорит.

Таблиця 1

Концентрація цитокінів у крові дівчат пубертатного віку, хворих на сальпінгофорит

Цитокіни	Основна група (n=71)	Контрольна група (n=33)	Ступінь імунних порушень	P
Інтерлейкін-1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ )	1,47 $\pm$ 0,32	0,85 $\pm$ 0,08	III	>0,05
Інтерлейкін-4 (IL-14)	1,55 $\pm$ 0,31	0,43 $\pm$ 0,04	III	<0,05
Інтерлейкін-10 (IL-10)	2,69 $\pm$ 0,53	0,75 $\pm$ 0,18	III	<0,05
ФНП- $\alpha$	3,01 $\pm$ 0,41	0,99 $\pm$ 0,09	III	<0,05

Представлені результати досліджень, спрямованих на встановлення концентрацій про- і протизапальних цитокінів, засвідчують суттєве зростання всіх, без винятку, представлених цитокінів. Нами встановлено,

що у крові дівчат, хворих на сальпінгофорит, концентрації ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-4, ІЛ-10 та ФНП- $\alpha$  підвищені, порівняно з показниками у дівчат контрольної групи. Так, концентрація ІЛ-4 у крові пацієток основної групи зростала

в 3,6 рази ( $P < 0,05$ ), IL-10 був підвищеним у 3,6 рази, концентрація ФНП- $\alpha$  зростала у 3,9 рази порівняно з пацієнтками контрольної групи. Спостерігалось підвищення концентрації IL-1 $\beta$  на 72,94%, яке нами розцінюється як тенденція до зростання ( $P > 0,05$ ). Таким чином, у дівчат пубертатного віку, хворих на сальпінгоофорит, суттєво зростає концентрація прозапальних (IL-1 $\beta$ , IL-4, ФНП- $\alpha$ ) і протизапального (IL-10) цитокінів.

Таким чином, нами відмічено зростання як прозапальних і протизапального цитокінів, які безпосередньо або опосередковано активують ТСД4+ (хелпери/індуктори), посилюють проліферацію і функцію В-лімфоцитів і спонукають продукцію гепатоцитичних протеїнів гострої фази, підвищують продукцію інших важливих в імунній відповіді цитокінів (гама-інтерферону, IL-6, IL-8 та ін.). Перераховані прозапальні цитокіни активують інші імунокомпетентні клітини (гранулоцити, фібробласти та ін.). Протизапальний інтерлейкін-10 пригнічує (регулює) функцію Th1, природних кілерів і моноцитів. Вся ця гама функцій позитивно впливає на формування активної гуморальної й клітинної імунної відповіді на мікробний фактор.

Першим бар'єром, що приймає на себе удар контамінованого у піхві мікроорганізму, є поверхня слизової оболонки піхви. Існує велика кількість неспецифічних і специфічних імунних факторів і механізмів, які беруть участь у запобіганні розвитку захворювання. Ці фактори викликають механізми, що впливають на адгезію, колонізацію, ріст і розмноження контамінованих мікроорганізмів. Головним специфічним механізмом захисту поверхні слизової оболонки піхви є постійна мікробозалежна продукція ан-

тигенспецифічного секреторного імуноглобуліну А (sIgA). Його рівень у секреті слизової оболонки піхви засвідчує про його протимікробний захист. У практично здорових дівчат пубертатного віку рівень sIgA становить  $0,13 \pm 0,01$  г/л, у дівчат того ж віку, хворих на сальпінгоофорит, його концентрація становить  $0,95 \pm 0,14$  г/л, що є у 7,31 рази більшою ( $P < 0,01$ ).

Підсумовуючи вище викладене, можна зробити висновок, що у дівчат пубертатного віку розвиток та прогресування запального процесу внутрішніх статевих органів відбувається зі значною активацією локального протимікробного захисту на тлі пригнічення місцевого імунітету, що можна пояснити змінами, що проходять насамперед в ендокринній системі, пояснюючи це ще не встановленими зв'язками взаємозалежності ендокринної та імунної систем організму.

### Висновки

1. У дівчат пубертатного віку, хворих на сальпінгоофорит, суттєво зростає концентрація прозапальних (IL-1 $\beta$ , IL-4, ФНП- $\alpha$ ) і протизапального (IL-10) цитокінів.

2. Розвиток та клінічний перебіг сальпінгоофориту в дівчат пубертатного віку проходить із суттєвим зростанням прозапальних (IL-1 $\beta$ , IL-4, ФНП- $\alpha$ ) і протизапальних (IL-10) медіаторів імунної відповіді, що вказує на формування у пацієнток адекватної як гуморальної, так і клітинної імунної відповіді.

**Перспективи подальших досліджень** полягають в розробці патогенетично-обґрунтованого комплексу лікувальних заходів, спрямованих також на корекцію виявлених імунологічних порушень.

### Література

1. Андриєць Особливості системного імунітету в дівчат із запальними процесами геніталій / О.А. Андриєць // Клінічна та експериментальна патологія.- 2004.- Т.ІІІ, № 2.- С.389.
2. Анцупова В.С. Эффективность локальной иммунокоррекции в комплексном лечении спаечных процессов органов малого таза: автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук / В.С. Анцупова. - Курск, 2006. -22с.
3. Баранова В.В. Топическая цитокиноterapia в комплексном лечении эндометритов: автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук / В.В. Баранова. - Курск, 2003.-22с.
4. Баярт Б. Интерлейкины и другие медиаторы в клинической иммунологии / Б. Баярт, Т.П. Иванюшко, В.Г. Юрканский. - М., 1989. - С. 83-87.
5. Бухарин О.В. Особенности взаимодействия бактерий с эритроцитами и их роль в развитии инфекционной анемии / О.В. Бухарин, А.А. Стадников, Б.Я. Усвятцов // Журнал микробиологии.- 2006. -№ 4. - С.25.
6. Демьянов А.В. Диагностическая ценность исследования уровней цитокинов в клинической практике / А.В. Демьянов, А.Ю. Котов, А.С. Симбирцев // Цитокины и воспаление.- 2003.- Т.2, №3.- С. 20-36.
7. Кнорринг Г.Ю. Цитокиновая сеть как мишень системной энзимотерапии / Г.Ю. Кнорринг // Цитокины и воспаление. – 2005.-Т. 4, № 4. – С.45-49.
8. Иммунокорректирующая терапия инфекционно-воспалительных заболеваний женской половой сферы: практ. пособ.; под. ред. Э.К. Айламазяна.- СПб, 2007. - 56с.

9. Jenkins K. Interleukin-4 suppresses IL-1-induced expression of matrix metalloproteinase-3 in human gingival fibroblasts / K.Jenkins, M.Javadi, R.C.Borghaei // J. Periodontol. – 2004. – Vol.75, №2. – P.283-291.
10. Kottman L.M. Pelvic inflammatory disease: clinical overview / Kottman L.M. // J. Obsretr. Gynec. Neonatal. Nurs. – 2005. – Vol. 24. – P. 759-767.

**НЕКОТОРЫЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ  
АСПЕКТЫ В РАЗВИТИИ  
САЛЬПИНГООФОРИТОВ У ДЕВУШЕК**

*О.И. Боднарюк, О.А. Андриец,  
Е.Ю. Гуменная, Л.В. Рынжук*

**Буковинский государственный  
медицинский университет  
(г.Черновцы, Украина)**

**Резюме.** Продолжительный хронический воспалительный процесс вызывает развитие вторичной иммунной недостаточности, угнетение реакций клеточного иммунитета, неспецифической защиты организма. Стрессовые ситуации, социально-психологическая напряженность оказывают супрессивное влияние на состояние иммунной системы и приводят к активации латентной инфекции и рецидивов заболевания. С целью определения особенностей гуморального, клеточного, местного иммунитета, про- и противовоспалительного цитокинового статуса у девушек с сальпингоофоритом проведено изучение динамики изменений ряда цитокинов: интерлейкина - 1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), интерлейкина-4 (IL-4), интерлейкина-10 (IL-10), фактора некроза опухолей –  $\alpha$  (ФНПа ) и секреторного IgA. В статье проведен сравнительный анализ некоторых показателей общей и местной иммунной защиты девушек-подростков с сальпингоофоритом в сравнении с аналогичными показателями практически здоровых девушек пубертатного возраста. Показано, что развитие и клиническое течение сальпингоофорита у девушек пубертатного возраста проходит с существенным ростом уровня провоспалительных и противовоспалительных медиаторов иммунного ответа, что свидетельствует о формировании у пациенток адекватного как гуморального, так и клеточного иммунного ответа.

**Ключевые слова:** сальпингоофорит, девушки-подростки.

**IMMUNOLOGIC ASPECTS IN THE  
DEVELOPMENT OF SALPINGOOPHRITIS  
IN GIRLS**

*O.I. Bodnariuk, O.A. Andriiets',  
K.Yu. Humenna, L.V. Rynzhuk*

**Bukovinian State  
Medical University  
(Chernivtsi, Ukraine)**

**Summary.** A prolonged chronic inflammation process brings about the development of secondary immune insufficiency, an inhibition of reactions of cellular immunity, the nonspecific defense of an organism. Stress situations, social-psychological strain exert a suppressive impact on the state of the immune system and lead to the activation of latent infection and disease recurrence. For the purpose of evaluating of specific indicators of humoral, cellular, local immunity, pro- and anti-inflammatory cytokine status in girls suffered from salpingoophoritis the study of the dynamics of changes of number of cytokines has been carried out: interleukine-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), interleukine-4 (IL-4), interleukine-10 (IL-10), tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) and secretory IgA. A comparative analysis of some indices of general and local immune protection of adolescent girls, suffering from salpingo-oophoritis, has been carried out in the proper as compared with the similar indices of apparently healthy girls of pubertal age where it is demonstrated that the development and the clinical course of salpingo-oophoritis proceed with an essential augmentation of the pro- and anti-inflammatory mediators of the immune response which indicate on the formation of an adequate response, both the humoral and cellular immune one in patients.

**Keywords:** salpingoophoritis, adolescent girls.